

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität Giessen
Direktor: Professor Dr. E. Weiss

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von
Glomerula normaler und an akuter Schweinepest
erkrankter Schweine

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität Giessen

Eingereicht von
Wolfgang Thiel
Tierarzt aus Neukirchen, Kreis Ziegenhain

Giessen 1973

Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut
der Justus Liebig-Universität Giessen
Direktor: Professor Dr. E. Weiss

Elektronenmikroskopische Untersuchungen von
Glomerula normaler und an akuter Schweinepest
erkrankter Schweine

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei dem Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität Giessen

Eingereicht von
Wolfgang Thiel
Tierarzt aus Neukirchen, Kreis Ziegenhain

Giessen 1973

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin
in Giessen

Dekan: Professor Dr. E. Weiss

Berichterstatter: Professor Dr. E. Weiss

Tag der mündlichen Prüfung: 31.10. 1973



Diese Arbeit ist im Sonderforschungsbereich 47,
Virologie Giessen entstanden und wurde auf seine
Veranlassung unter Verwendung der ihm von der
Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung
gestellten Mittel durchgeführt.

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

Meinen Eltern

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

BRUNNEN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	2
1. Die Ultrastruktur des normalen menschlichen Glomerulum	2
2. Die Ultrastruktur des normalen Schweineglomerulum	14
3. Veränderungen der Niere bei akuter Schweinepest	15
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	18
A. Material und Methodik	18
Versuchsschweine	18
Pathologisch-anatomische Befunde	22
Histopathologische Befunde	25
Elektronenmikroskopische Präparation	27
B. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen	29
1. Ultrastruktur des normalen Schweineglomerulum	29
2. Ultrastruktur der normalen Blutgefäße aus der Nierenrinde des Schweines	36
3. Ultrastruktur der Glomerula von schweinepestkranken Schweinen	38
4. Veränderungen an den Blutgefäßen der Nierenrinde bei akuter Schweinepest	54

	Seite
IV. DISKUSSION	59
a. Die Ultrastruktur des normalen Schweineglomerulum	59
b. Gemeinsame Veränderungen der Glomerulum- und Blutgefäßzellen bei akuter Schweinepest	59
c. Vorkommen elektronendichter Zellen in Gruppe A	66
d. Flockige und kompakte, elektronendichte Ablagerungen unter dem Endothel und in der Mesangiummatrix	67
e. Basalmembrandefekte	69
f. Die hyalinen Thromben	70
g. Endotheldefekte	73
h. Kristalloide Partikel im Endothel der Glomerulumschlingen	75
i. Subendotheliale und subepitheliale runde, elektronendichte Partikel	76
V. ZUSAMMENFASSUNG	77
VI. GRAPHIKEN UND ABBILDUNGEN	85
VII. LITERATURVERZEICHNIS	123

Lebenslauf

I. EINLEITUNG

Veränderungen der Glomerula und Gefäße der Niere bei akuter Schweinepest sind bislang nur lichtmikroskopisch beschrieben worden. Elektronenmikroskopische Untersuchungen, die näheren Aufschluß über Art und Entstehung der lichtmikroskopisch nur schwer zu fassenden Läsionen geben könnten, sind bislang nicht durchgeführt worden.

Im Rahmen der am Institut laufenden Untersuchungen zur Pathogenese virusbedingter hämorrhagischer Diathesen wurde u.a. auch eine größere Zahl von Schweinen mit dem Schweinepestvirus infiziert und klinisch und morphologisch besonders auf das Vorliegen einer Verbrauchskoagulopathie und der sie auslösenden Faktoren untersucht. Dabei bot es sich an, neben anderen Organen vor allem die Nieren einer eingehenden elektronenmikroskopischen Untersuchung zu unterziehen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Die Ultrastruktur des normalen menschlichen Glomerulum

Das Glomerulum besteht aus einem Knäuel von Gefäßschlingen, welches von der Bowmanschen Kapsel umschlossen ist. Das Innere der glomerulären Kapillaren wird von einem einschichtigen Endothel ausgekleidet. Außen liegen ihnen Epithelzellen auf, die mit dem größten Anteil ihrer Oberfläche dem Bowmanschen Raum zugekehrt sind (viszerale Epithelzellen). Zwischen diesen beiden Zelltypen befindet sich der bindegewebige Anteil der Kapillaren, die Basalmembran. Die feinen Blutgefäße im Glomerulum verlaufen nicht frei durch den Bowmanschen Raum, sondern haben zahlreiche Kontaktstellen, an denen die Basalmembranen durch Ausläufer zusammenhalten. Im Geflecht dieser sog. Mesangiummatrix liegen die Mesangiumzellen (interkapillare Zellen), die von ZIMMERMANN (1933) erstmals beschrieben sind.

Die Ultrastruktur des normalen menschlichen Glomerulum ist von JØRGENSEN (1966) umfassend dargestellt worden. Auf seiner Arbeit beruht die nun folgende Beschreibung der einzelnen Strukturelemente des menschlichen Glomerulum.

a. Endothel

Die Endothelzelle kleidet durch ihre dünne Plasmalamelle (500 Å) das Innere der Kapillaren aus. Der

Zelleib ist meist im juxtamesangialen Bereich gelegen und ist von den Mesangiumzellen durch eine durchgehende Schicht Mesangiummatrix getrennt. Die Zellgröße beträgt etwa $8 \times 4 \mu\text{m}$, während der Kern $5 \times 3 \mu\text{m}$ mißt. Die Endothelzelle ist somit kleiner als die Epithelzelle (JØRGENSEN, 1967).

Die Oberfläche der Endothelzelle ist unregelmäßig mit kurzen Mikrovilli besetzt und bildet zuweilen 400 bis 900 Å tiefe und breite Invaginationen der Plasmamembran. Mittels dünner Endothelplatten kleiden die Endothelzellen den größten Teil des Kapillarinnern aus. Diese dünnen Endothelanteile sind gefenstert. Zahlreiche 700 Å Durchmesser messende Endothelfenster sind in dichtem Abstand über die Kapillarinnenfläche verteilt. Eine 60 bis 70 Å dicke Membran spannt sich über die Endothelfenster. Sie ist in der Mitte durch den sog. Endothelknopf (knob) verstärkt.

Untereinander sind die Endothelzellen durch Verbindungsstellen (junctional complexes) in Kontakt. Ihr Zytoplasma überlappt sich hier und erscheint etwas elektronendichter. Zwischen den verstärkt erscheinenden Zellmembranen befindet sich ein Spalt-raum von 200 Å Breite.

Von den Mesangiumzellen sind die Endothelzellen in der Regel von einer dünnen Mesangiummatrixlamelle getrennt. An einigen Stellen jedoch kann diese basalmembranartige Schicht von Ausläufern der Mesangiumzellen, den sog. Intrakapillarrhöckerchen durchdrungen werden. Anteile der Mesangiumzellen liegen dann direkt unter

dem Endothel bzw. sogar im Kapillarlumen.

Die Organellen der Endothelzellen sind zum größten Teil auf den Zelleib beschränkt. In den Endothelausläufern befinden sich nur kleine Vesikel, denen Transportfunktionen durch das Endothel hindurch zugeschrieben wird.

Der Kern der Endothelzelle ist von einer doppelten Kernmembran umgeben. An verschiedenen Stellen konfluieren die beiden Membrananteile und bieten die Möglichkeit des Kontaktes von Nukleoplasma und Zytoplasma. Ansonsten schließt die doppelte Kernmembran einen 200 bis 300 Å breiten Spaltraum ein. Der äußere Anteil trägt zahlreiche Ribosomen und steht in Kontakt mit dem rauen Endoplasmatischen Retikulum (ER).

Das Chromatin der Endothelzellkerne ist differenziert in Heterochromatin und Euchromatin. Ersteres ist elektronendicht und befindet sich hauptsächlich in der Kernperipherie aber auch inselförmig im Innern des Zellkernes. Dazwischen liegt das Euchromatin, welches aus kleinen Granula besteht, die von einem Netzwerk von Fibrillen verbunden sind. Der Nukleolus besteht aus einer pars amorpha und einer pars granulosa.

Der Golgi-Apparat liegt meist in der Nähe eines Kernpols und ist eine Struktur aus flachen, doppelten Membranprofilen, die an ihren Seiten häufig von 400 bis 900 Å großen Vesikeln gesäumt werden.

Das Endoplasmatische Retikulum (ER) findet man in seiner glatten und in seiner rauen, ribosomenbesetzten Form vor. Häufiger ist das letztere, das raue ER.

Die Ribosomen, die dem rauhen Endoplasmatischen Retikulum außen aufgelagert sind, messen etwa 150 Å im Durchmesser.

Sie fehlen regelmäßig an Stellen engen Kontaktes von rauhem Endoplasmatischem Retikulum und äußerer Zellmembran. Das Schlauchsystem des rauhen Endoplasmatischen Retikulum (400 bis 500 Å Ø) hat keinen Kontakt mit dem Kapillarlumen trotz der häufig nahen Lage zur Zytoplasmamembran. Es kann Zisternen bilden (6 x 0,5 µm).

Freie Ribosomen sind regelmäßig im Zytoplasma verteilt. Meist sind sie zu mehreren rosettenförmig zusammengelagert. Bei höheren Vergrößerungen sind feine Filamente zwischen den Einzelribosomen nachweisbar, die diese miteinander verbinden.

Mitochondrien haben eine Größe von ca. 0,3 x 0,5 µm bis 0,5 x 1,5 µm bei ovaler Form. Sie bestehen aus zwei Doppelmembranen, von denen die innere regelmäßige kurze Einstülpungen nach innen besitzt, die eine Vergrößerung der Oberfläche bewirken. Die Elektronendichte der Mitochondrien ist gering, aber mitunter sind sie auch osmiophil.

Die zwei Zentrosomen zeigen den üblichen Aufbau aus neun Gruppen von je drei Tubuli. Sie liegen in der Nähe des Golgi-Apparates und sind meist im rechten Winkel zueinander angeordnet.

Im Zytoplasma der Endothelzelle sind 400 bis 900 Å große Vesikel verteilt, die von einer "unit membrane" umgeben sind. Zwei bis zehn solcher Vesikel wiederum können von einer weiteren Doppelmembran umgeben sein und sog. multivesikuläre Körperchen bilden, die dann einen Durchmesser von ca. 2000 Å aufweisen.

In Kernnähe findet man regelmäßig ein bis zwei und seltener auch drei elektronendichte ovale Körper, die 1500 bis 4000 Å groß sind. Es kann sich hierbei um Gebilde mit lysosomalen Funktionen handeln.

b. Glomeruläre Basalmembran

Die Glomeruläre Basalmembran (BM) ist eine direkte Fortsetzung der Bowmanschen Kapsel und bedeckt die peripheren Oberflächen der Endothel- und Mesangiumzellen.

Auf der äußeren Oberfläche liegen ihr die Epithelzellen des Glomerulum, die Podozyten, mit ihren Fußfortsätzen auf. Die Basalmembran hat weder Kontakt mit dem Kapillarlumen noch mit dem Bowmanschen Kapselraum, sondern ist jeweils durch Zytoplasmaanteile der Endothel- und Epithelzellen davon getrennt.

Die Basalmembran ist in ihrem peripheren Anteil gleich dick. Zuweilen dringen Fortsätze der anliegenden Endothel- und Epithelzellen in sie ein. Im Mesangiumbereich ist die BM in Stärke und Verlauf weniger gleichmäßig.

Bei höheren Vergrößerungen erscheint die BM als eine einschichtige, homogen graue Schicht mit hellen Zonen zu beiden Seiten (Laminae rarae), die etwa 200 bis 400 Å stark sind. Die mittlere Schicht der BM wird Lamina densa genannt. Diese ist ein Netzwerk von Fasern, die bei einem Durchmesser von 50 bis 90 Å mehrere hundert Å lang und intensiv miteinander verfilzt sind. Quer geschnitten erscheinen diese Fasern

als kleine, 50 bis 90 Å im Durchmesser messende Kreise.

Die anliegenden helleren Zonen der Basalmembran weisen einen regelmäßigeren Verlauf der beschriebenen Fasern auf, wobei die Fibrillen meist senkrecht zu den anliegenden Zellen verlaufen und offensichtlich Kontakt zu den zugehörigen Zytoplasmamembranen finden.

Die Basalmembran wird von Zellen und Zellausläufern flankiert. Abschnitte, an denen keine Zellen anliegen, sind gegen die Nachbarschaft hin weniger klar konturiert. Aus diesem Grund erscheinen die basalen Anteile der Epithelfüße bis zur Höhe der "slit-membranes" in die Basalmembran eingelagert.

Poren sind in der Basalmembran nicht zu finden.

Die Dicke der glomerulären Basalmembran des Menschen beträgt berechnet im geometrischen Mittel 3288 Å und im arithmetrischen Mittel 3402 Å.

c. Viszerales Epithel

Die viszerale Epithelzellen stehen am Gefäßpol des Glomerulum direkt mit dem Bowmanschen Epithel in Verbindung und überziehen die peripheren Anteile der glomerulären Basalmembran mit ihren Fußfortsätzen. Die restlichen Anteile der Zelloberflächen sind dem Bowmanschen Raum zugewandt.

Die Zellkerne sind etwa $5 \times 7 \mu\text{m}$ groß und von un-

regelmäßiger ovaler Form. Der ca. $5 \times 10 \mu\text{m}$ große Zelleib schickt mehrere Trabekel in verschiedene Richtungen. Von diesen Primärfortsätzen ausgehend heften sich die Fußfortsätze an den Basalmembranen an und erscheinen mit ihren basalen Anteilen in diesen wie versenkt. Mitunter entspringen die Fußfortsätze auch direkt aus dem Zelleib der Epithelzelle und finden an den Basalmembranen Kontakt.

Die dickste Stelle der Fußfortsätze liegt in den Basalmembranen eingesenkt. Hier haben sie auch den geringsten Abstand voneinander (250 bis 600 Å). Verbunden sind die Fußfortsätze an dieser Stelle durch die Schlitzmembran (filtration slit-membrane), die etwa 50 bis 70 Å dick ist. Manchmal ist diese Struktur in ihrem Verlauf durch das Zytoplasma der anliegenden Fußfortsätze zu verfolgen. An ihrer Anheftungsstelle an der Basis der Fußfortsätze erscheint das anliegende Zytoplasma verdichtet. Die Mitte der Schlitzmembran ist durch eine knopfartige Verstärkung von 60 bis 70 Å Dicke charakterisiert (knob). Im Schnitt parallel zur Basalmembran in Höhe der Schlitzmembran ist die puzzleartige Verzahnung der Fußfortsätze gut sichtbar. Die Verstärkung der Schlitzmembran ist dann mitunter als dünne Linie zwischen den Zytoplasmaanteilen der viszeralen Epithelzellen zu verfolgen.

Die Zytoplasmamembranen und die Kernmembranen der Epithelzellen ähneln denen der Endothelzellen. Für die Kernporen und die Anheftung von Ribosomen an die äußere Kernmembran gilt das gleiche wie für die schon beschriebenen Endothelzellen.

Auffällig sind Fibrillen von 65 bis 90 Å Dicke in den Epithelzellen. Sie liegen in Bündeln angeordnet

meist in der Nähe von zellulären Organellen und sind ebenfalls in den Fußfortsätzen als senkrecht zur Basalmembran verlaufende mehrere hundert Å lange Fasern zu sehen. Eine Übereinstimmung mit den Fasern in der Basalmembran ist nicht nachzuweisen, aber auch nicht auszuschließen.

Für den Golgi-Apparat und die Zentriolen gilt das gleiche wie bei den Endothelzellen.

Das raue Endoplasmatische Retikulum ist in den Epithelzellen stärker ausgebildet als in den Endothelzellen. In den Fußfortsätzen ist es nicht vorhanden. Freie Ribosomen liegen vor allem im Epithelzelleib und in den Trabekel. Sie sind meist in Rosetten angeordnet.

Mitochondrien finden sich zumeist im Zelleib. Sie sind oval mit einem Durchmesser von 2500 bis 4000 Å.

Das Zytoplasma der viszeralen Epithelzellen besitzt viele Vesikel von 400 bis 1000 Å Größe. Die kleinsten davon liegen in den Epithelfußfortsätzen und scheinen mit Zytoplasmaeinstülpungen gleicher Größe in Beziehung zu stehen.

Vakuolen von runder bis ovaler Form und einer Größe von 2000 bis 9000 Å finden sich überall im Zytoplasma verteilt. Die kleinsten dieser Vakuolen befinden sich in der Nähe des Golgi-Apparates. Sie haben einen fein granulierten Inhalt von wechselnder Elektronendichte. Multivesikuläre Körperchen von einer Größe von ca. 2000 Å mit eingeschlossenen Vesikeln (400 bis 900 Å Durchmesser) befinden sich im gesamten Zytoplasma verteilt; auch in den Fußfortsätzen.

1 bis 3 μ m große sphärische Körper mit flockigem Material innerhalb ihrer Plasmamembran finden sich regelmäßig im Zytoplasma der Epithelzellen. In die Wandung dieser Gebilde sind öfters ein oder mehrere dichte Körperchen von 800 bis 8000 Å Durchmesser eingelagert.

Einzelne Fußfortsätze der Epithelzellen können miteinander "fusioniert" sein. Ihr Zytoplasma erscheint dann stets dunkler als das der umgebenden intakten Zellausläufer. Die Wahrscheinlichkeit miteinander verbunden erscheinende Fußfortsätze anzutreffen, ist über dem Mesangium größer als in anderen Bereichen des Epithelüberzuges.

Das viszerale Epithel enthält auch primäre Lyso-somen (JØRGENSEN, 1966).

d. Mesangiumzellen

Die Mesangiumzellen liegen zwischen den Kapillarschlingen und sind insbesondere in der Nähe des Gefäßpols konzentriert. In peripheren Anteilen des Glomerulum sind sie spärlich vorhanden. Allseitig sind die Zellen von einer Basalmembran umgeben. Nur mittels der sog. Intrakapillarrhöckerchen können die Mesangiumzellen unter das Endothel vorstoßen und es auch mitunter perforieren.

Die Mesangiumzellen liegen meist zwischen mehreren anliegenden Kapillarlumina, mit dem Zentrum eines Kleeblattes vergleichbar. Sie besitzen eine Anzahl von Zellfortsätzen, die zwischen die Mesangiummatrix eingeschoben sind.

Eine andere Art von Zellfortsätzen der Mesangiumzellen, die Intrakapillarrhöckerchen, penetrieren die Basalmembran unter den Endothelzellen und werden dann durch das Endothel vom Kapillarlumen getrennt. Durch die Endothelfenster sind sie mitunter aber auch in der Lage, in das Kapillarlumen zu gelangen und erscheinen dann dort als sackartige bis 9 μ m lange und 4 μ m dicke helle zytoplasmamembranumgebende Gebilde. Man kann bis zu sieben solcher Gebilde pro Mesangiumzelle vorfinden.

Zwischen den Mesangiumausläufern liegt Basalmembranmaterial, welches meist in Kontakt mit den peripheren Basalmembranen der Kapillarschlingen steht. Ist solch eine Verbindung nicht nachzuweisen, so ähnelt die Mesangiummatrix meist in ihrer Elektronendichte der Basalmembran. Zuweilen erscheint sie aber auch weniger elektronendicht und unregelmäßiger in ihrem Faseraufbau.

Der Kern der Mesangiumzelle ist größer als der der Endothelzelle. Er ist unregelmäßig geformt und weist meist tiefe Einbuchtungen und Faltungen auf.

Feine Fibrillen liegen in Bündeln im peripheren Zytoplasma der Mesangiumzellen verteilt. Sie sind in den kleinen Fortsätzen der Mesangiumzellen besonders häufig.

Für alle übrigen Organellen gilt ähnliches wie das bei den Endothelzellen gesagte. Die Mitochondrien sind 1500 bis 3000 Å groß. Vesikel sind von einer Doppelmembran umgeben und ca. 400 bis 900 Å groß. Sie sind oft in der Nähe von multivesikulären Körperchen anzutreffen.

Runde oder ovale Granula von einem Durchmesser zwischen 2000 und 3500 Å sind regelmäßig in der Nähe von Zisternen des rauhen Endoplasmatischen Retikulum anzutreffen.

e. Bowmansche Kapsel

Die Bowmansche Kapsel besteht aus einer Basalmembran und den aufliegenden Bowmanschen Epithelzellen. Diese Strukturkomponenten gehen am vaskulären Pol und am Harnpol direkt in die entsprechenden Strukturen des Vas afferens und efferens bzw. des proximalen Tubulus über.

Die Basalmembran hat ein homogenes Aussehen und besteht aus 50 bis 90 Å dicken Fibrillen von einer Länge von 75 bis 400 Å, die sich intensiv vernetzen. Im Querschnitt erscheinen diese Fasern als 50 bis 90 Å im Durchmesser messende, kreisförmige Strukturen.

Innen liegen der Basalmembran die Bowmanschen oder parietalen Epithelzellen auf. Kurze Fortsätze dieser Zellen können in die Basalmembran eindringen. Zur Peripherie hin schließt sich ohne klare Abgrenzung eine breite Bindegewebsschicht an, in der reichlich Kollagenfasern vorhanden sind.

Die Dicke der Basalmembran der Bowmanschen Kapsel ist sehr unterschiedlich ohne auffällige Korrelationen zu Alter und Geschlecht des Menschen. Zwischen den Epithelzellbasen werden Werte zwischen 4000 und 23000 Å als Dicke der Basalmembran gemessen. Die meisten Werte liegen zwischen 12000 und 15000 Å.

Am Übergang zum Gefäßpol wird die Basalmembran der Bowmanschen Kapsel schnell dünner und gleicht sich in ihrer Dicke den sich anschließenden Kapillarbasalmembranen an.

Am Harnpol ist der Übergang nicht so scharf, weil die Dicke der Basalmembranen der proximalen Tubuli etwa 6000 bis 6500 Å beträgt, und sie somit größer ist als die der Kapillaren.

Die Kapselepithelzellen liegen der Basalmembran innen auf. Ihre Zelleiber springen in das Innere der Bowmanschen Kapsel etwas vor. Die Zellperipherien überlappen sich und haften mittels Kontaktstellen fest aneinander.

Folgende Maße sind von Bedeutung:

Höhe der Zelleiber: 2 bis 3,5 μm ,

Dicke der Ausläufer: 0,1 bis 0,3 μm ,

Kerngröße: 6 bis 9 μm x 1,5 bis 3 μm bei ovaler Form.

Die Basis der Zellen weist Invaginationen auf von einer Tiefe und Breite bis zu ca. 1000 Å. In der Nähe dieser Membranstrukturen liegen regelmäßig Vesikel von einer Größe von 400 bis 900 Å.

Nahe dem Harnpol sind basal an den Epithelzellen vermehrt Faltungen der Zellmembran zu beobachten, die an das basale Labyrinth der Tubuli erinnern. In diesem Bereich ist die Zellschicht zuweilen doppelt ausgebildet. Die innen liegende Zelle ist dann meist kleiner als die basal liegende. Der Übergang zu den Tubuli wird dann regelmäßig sehr abrupt vollzogen, indem die Zellschicht höher wird und Mitochondrien ihre typische

Lage im basalen Labyrinth einnehmen.

Entsprechendes beobachtet man am Gefäßpol, wenn die vormaligen Bowmanschen Epithelzellen plötzlich Fußfortsätze aufweisen und somit zu viszeralen Epithelzellen geworden sind.

Kurze Fibrillen von einer Dicke von 50 bis 100 Å verlaufen unregelmäßig entlang der basalen Zellmembran der Bowmanschen Epithelzellen. Ein Kontakt mit der Zytoplasmamembran ist nicht nachweisbar.

In den Zellen fallen das gering ausgebildete raue Endoplasmatisches Retikulum und die spärlich vorhandenen Ribosomen auf.

Mitochondrien sind ca. 0,5 bis 1,5 µm groß, rund oder oval. Ansonsten gibt es noch ca. 400 bis 900 Å große Vesikel im Zytoplasma verteilt und "dense bodies", die in Kernnähe liegen. Die Größe dieser elektronendichten Partikel beträgt etwa 4000 bis 9000 Å.

Die Vesikel erfüllen offensichtlich Transportfunktion, da sie in enger Beziehung zu den basalen Invaginationen der Zellmembran stehen. Einzelne "dense bodies" sind als lysosomale Strukturen anzusehen.

2. Die Ultrastruktur des normalen Schweineglomerulum

Bisher ist über die Feinstruktur des Schweineglomerulum kaum etwas bekannt. Eine Untersuchung von LENGSELD und HASSELBACH (1971) über die Struktur und chemische Asymmetrie von Nierenmembranen bezieht sich

lediglich auf isolierte Membranelemente; dgl. eine Arbeit von GEYER, LINSS, SCHAAF, MÖLLER und MÜLLER (1970).

CHEVILLE, MENGELING, ZINOBER (1970) und CHEVILLE, MENGELING (1969) berichten über eine Glomerulonephritis bei chronischer bzw. subakuter Schweinepest und über die Veränderungen der Ultrastruktur, die dabei auftreten. Vergleichsuntersuchungen über die normale Ultrastruktur des Schweineglomerulum werden jedoch nicht angestellt.

3. Veränderungen der Niere bei akuter Schweinepest

a. Blutungen

Blutungen in der Niere findet man sehr häufig bei akuter Schweinepest. Meist sind es interstitielle Petechien und Ekchymosen in Nierenmark und -rinde. Aber auch flächenhafte Blutungen unter der Serosa und im Nierenbecken kommen vor. Seltener sind periglomeruläre Hämorrhagien.

b. Thromben

Bei der akuten Schweinepest kommt es zur massiven Thrombenbildung in vielen Organen und insbesondere auch in der Niere.

Nach HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, KIMETO und WEISS (1971) können folgende Arten von Thromben unterschieden werden: Fibringerinnsel, hyaline Thromben und Thrombozytenaggregate.

Fbringerinnsel (F)

Fbringerinnsel sind kompakte in der Stromrichtung der Gefäße liegende Gebilde. Sie bestehen aus parallel liegenden oder divergierenden 1 bis 2,5 μ m breiten Fasern. Sie färben sich bei der Ladewig-Färbung intensiv rot, bei der Fibrinfärbung nach Mallory tief blau-violett und reagieren PAS-positiv.

Hyaline Thromben (H)

Sie färben sich wie Fbringerinnsel und überwiegen bei der akuten Schweinepest. Hyaline Thromben sind relativ homogene Massen, die die Lichtungen kleiner Gefäße weitgehend obturieren oder als kugelige Gebilde auftreten. Im Methacrylatschnitt ist eine parallel-faserige Strukturierung zu erkennen.

Thrombozytenaggregate (Pl)

Sie stellen eine dichte Ansammlung von Thrombozyten in betroffenen Blutgefäßen dar.

Die Blutungen und Thromben bei der akuten Schweinepest sind verursacht durch eine in der Terminalphase der Erkrankung entstehende Verbrauchskoagulopathie (HEENE, HOFFMANN-FEZER, HOFFMANN, WEISS, MÜLLER-BERGHaus und LASCH, 1971).

c. Glomeruläre Veränderungen bei akuter Schweinepest

BRACK (1971) findet als erste Nierenveränderungen bei akuter Schweinepest kugelig-schollige (Fbrinoid-) Fbrinaggregate in den Kapillarlumina der Glomerula. Als Folge davon kommt es zu akuten Schlingenne-

krosen, die im weiteren Verlauf vernarben. In Mesangiumzellen sind ebenfalls kugelige Einschlüsse mit den Färbereigenschaften von Fibrin nachzuweisen. In einem Fall findet BRACK (1971) bei einem an akuter Schweinepest erkrankten Tier eine proliferative Form der Glomerulonephritis ohne Fibrinausfällungen und Vernarbungstendenz.

CHEVILLE, MENGELING und ZINOBER (1970) befassen sich mit der Glomerulitis bei chronischer Schweinepest. Neben diversen submikroskopischen zellulären Veränderungen im Nierenkörperchen weisen sie insbesondere auf Ablagerungen elektronendichter Substanz im Mesangium und zu beiden Seiten der glomerulären Basalmembranen hin. Fibrinthromben werden im Kapillarlumen nicht nachgewiesen.

d. Tubuläre Veränderungen

Bei der akuten Schweinepest kommt es zu einer Tubulonephrose mit kleintropfiger Speicherung von Eiweiß in den Tubulusepithelien, trüber Schwellung und hydropischer Degeneration (KIMETO, 1971; BRACK, 1971).

e. Lymphoidzellige perivaskuläre Infiltrate

Das Vorkommen von perivaskulären Lymphoidinfiltraten ist nicht sehr häufig (KIMETO, 1971; BRACK, 1971).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Material und Methodik

1. Material

Es stehen zur Verfügung 12 Versuchsschweine (Deutsche Landrasse), die mit Virus der Europäischen Schweinepest infiziert sind. Die Tiere befinden sich im Alter von 12 bis 16 Wochen und wiegen zwischen 21,5 und 32 kg. Sie stammen aus der Untersuchungsreihe von HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, KIMETO und WEISS (1971); KIMETO (1971); HEENE, HOFFMANN-FEZER, HOFFMANN, WEISS, MÜLLER-BERGHAUS und LASCH (1971).

Ein weiteres 13 Wochen altes und 21 kg schweres Schwein Deutscher Landrasse dient als Kontrolle.

Die wichtigsten Daten der Versuchstiere sind folgende:

- VS 6 Elmi-Tgb. Nr. 152/70
 Path-Tgb. Nr. 138/70
 Weiblich; 21,5 kg Körpergewicht
 Im Verlauf der Erkrankung dreimal mit
 Streptopenicillin^R (RENTSCHLER) behandelt.
 Der Tod tritt am 8. Tag p.i. ein.
- VS 9 Elmi-Tgb. Nr. 153/70
 Path-Tgb. Nr. 303/70
 Weiblich; 23 kg Körpergewicht
 Am 9. Tag p.i. wird das Schwein agonal
 mit Narcoren^R getötet.

- VS 10 Elmi-Tgb. Nr. 154/70
Path-Tgb. Nr. 311/70
Männlich kastriert; 24 kg Körpergewicht
Am 10. Tag p.i. wird das Tier mit 10,0 ml
Narcoren^R getötet.
- VS 11 Elmi-Tgb. Nr. 157/70
Path-Tgb. Nr. 414/70
Männlich kastriert; 25 kg Körpergewicht
Das Versuchsschwein wird am 2. und 3. Tag
p.i. je einmal mit 0,2 ml Heparin-Calci-
parin^R subcutan behandelt.
Am 11. Tag p.i. wird das Tier mit 10,0 ml
Narcoren^R getötet.
- VS 12 Elmi-Tgb. Nr. 158/70
Path-Tgb. Nr. 410/70
Weiblich; 25 kg Körpergewicht
Behandlung mit Heparin-Calci-
parin^R subcutan
wie bei VS 11. Das Tier ist am 11. Tag p.i.
gestorben.
- VS 14 Elmi-Tgb. Nr. 156/70
Path-Tgb. Nr. 392/70
Männlich kastriert; 25,2 kg Körpergewicht
Am 3. Tag p.i. erhält dieses Versuchstier
1 g Chloramphenicol-Paraxin^R i.v. verab-
reicht. Am 10. Tag p.i. wird es getötet.
- VS 15 Elmi-Tgb. Nr. 160/70
Path-Tgb. Nr. 392/70
Weiblich; 32 kg Körpergewicht
Ab dem 2. Tag p.i. erhält das Versuchsschwein
täglich zweimal je 0,3 ml Heparin-Calci-
parin^R subcutan. Am 9. Tag p.i. wird es getötet.

- VS 25 Elmi-Tgb. Nr. 214/70
 Path-Tgb. Nr. 2670/70
 Männlich kastriert; 22,5 kg Körpergewicht
 Am 2. und am 4. Tag p.i. werden unter
 Narcoren^R-Narkose Knochenmarksbiopsien
 vorgenommen. Am 9. Tag p.i. wird VS 25
 getötet.
- VS 26 Elmi-Tgb. Nr. 218/70
 Path-Tgb. Nr. 2643/70
 Weiblich; 22 kg Körpergewicht
 Am 5. Tag p.i. wird in der Narkose eine
 Knochenmarksbiopsie durchgeführt. Am 6.
 Tag p.i. wird das Versuchstier erneut
 einer Katheterimplantation unterzogen.
 Am gleichen Tag noch wird es getötet.
- VS 27 Elmi-Tgb. Nr. 219/70
 Path-Tgb. Nr. 2671/70
 Weiblich; 26 kg Körpergewicht
 Am 1. und am 6. Tag p.i. werden Knochenmarks-
 biopsien vorgenommen. Eine zweite Katheter-
 implantation wird am 2. Tag p.i. durchge-
 führt. Am 9. Tag p.i. wird das Schwein ge-
 tötet.
- VS 29 Elmi-Tgb. Nr. 254/70
 Path-Tgb. Nr. 482/71
 Weiblich; 23 kg Körpergewicht
 Am 4. Tag p.i. wird eine Knochenmarks-
 biopsie durchgeführt. Am 7. Tag p.i.
 wird VS 29 getötet.

VS 30 Elmi-Tgb. Nr. 270/71
Path-Tgb. Nr. 1058/71
Männlich kastriert; 24 kg Körpergewicht
Am 6. Tag p.i. wird eine Knochenmarksbiopsie durchgeführt. Am 7. Tag p.i. wird das Versuchsschwein getötet.

VS 34 Elmi-Tgb. Nr. 30/72
Kontrolle Path-Tgb. Nr. 1250/72
Weiblich; 21 kg Körpergewicht
Eingestellt am 13.6.72
Operiert am 14.6.72
Blutentnahmen werden täglich einmal vom 15.6. bis zum 20.6. vorgenommen.
Am 6. Tag nach der Operation wird das Kontrolltier getötet.

Die pathologisch-anatomischen Befunde, die nach dem Tod der Versuchsschweine erhoben werden, sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Das Auftreten von Mikrothromben in der Versuchsreihe ist von HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, KIMETO und WEISS (1971) untersucht worden. Die histopathologischen Befunde sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tabelle 1: Pathologisch-anatomische Befunde

D i a g n o s e n	V e r s u c h s t i e r - N r.												
	6	9	10	11	12	14	15	25	26	27	29	30	
Zyanose der Haut	x								x				
Nekrosen der Haut					x								
Dekubitus der Haut im Extremitätenbereich		x											
hochgr. allg. Anämie							x						
Hämatome in Subcutis und Muskulatur		x											
Petechien und Ekchymosen auf den Serosen	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
hämorrh. Imbibitionen von Körper- und Organlma.	x	x	x	x		x	x	x	x	x	x	x	
nekrotische Entzündung des Waldeyerschen Rachenringes und Tonsillitis	x	x	x				x		x		x		
dipht. zirkumskripte Glossitis	x												
Randinfarkte in der Milz	x	x	x			x			x			x	
Randnekrosen in der Milz	x												
Blutungen in der Milz							x						

1
22
1

Tabelle 1: Fortsetzung

Diagnosen	Versuchstier-Nr.											
	6	9	10	11	12	14	15	25	26	27	29	30
Ulcerata im Magen	x									x	x	
diphtheroide Gastritis				x								
Schleimhautnekrosen im Fundus					x							
Blutaustritt in den Darm						x						
kat. Enteritis												x
hämorrh. Enteritis	x											
dipht. Enteritis am Ileozäkalkalypfen												
nekrot. und dipht. Kolitis			x									
hämorrh. Kolitis	x	x	x									
hämorrh. und dipht. Kolitis		x										
hämorrh. Proktitis	x											
dipht. Typhlitis		x										
Hämoperikard	x											
Herzdilatation			x									
gallertige Atrophie des Herzkranzfettes					x							
											x	x

Tabelle 1: Fortsetzung

D i a g n o s e n	V e r s u c h s t i e r - N r.											
	6	9	10	11	12	14	15	25	26.	27	29	30
Lungenödem			x									
Lungenblutungen						x	x					
kat. eitrige Bronchopneumonie										x		
einzelne Lungenatelektasen										x		
kat. eitrige Bronchitis										x		
Ödem der Meningen		x	x							x		
flächenh. Blutung im Nierenbecken		x										
hyperäm. Infarkte in der Leber											x	

Tabelle 2: Häufigkeit und Art der in der Niere und anderen Organen vorkommenden Thromben
(nach HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, KIMETO und WEISS, 1971)

Lokalisation und Art der Thromben	Versuchstier und Thrombenhäufigkeit											30
	6	9	10	11	12	14	15	25	26	27	29	
Glomerula	F	-	-	++	-	-	-	-	+++	(+)	-	-
	H	+++	-	+++	-	-	+++	-	+++	-	+	++
	Pl	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
Vasa aff. und efferentia	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(+)	-
	H	+++	-	++	(+)	-	++	-	+++	-	-	++
	Pl	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Kortikalge- fäße	F	++	(+)	(+)	+	++	++	-	++	-	-	-
	H	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-
	Pl	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
Subkortikal- gefäße	F	(+)	-	(+)	+	-	-	-	+	-	-	-
	H	-	-	-	-	-	(+)	-	+	-	-	-
	Pl	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-

Tabelle 2: Fortsetzung

Lokalisation und		Versuchstier und Thrombenhäufigkeit															
Art der Thromben		6	9	10	11	12	14	15	25	26	27	29	30				
Leber	H/F	+++	+	+++	++	-	+	+++	+	+++	++	-	+				
	Pl	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-				
Lunge	H/F	++	+++	-	-	+	+	+	-	+++	+	-	-				
Milz	H/F	++	+	++	+++	++	+	+++	-	+++	+	+	-				
	Pl	-	++	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-				
Lymphknoten	H/F	+++	++	++	+++	++	+	+++	+++	-	+	+++	+				
	Pl	-	++	-	-	-	-	-	+++	-	-	-	-				
Dickdarm	H/F	(+)	++	+++	-	+	+	-	-	-	+	+	-				
Dünndarm	H/F	-	++	-	-	-	+	-	-	+++	+	-	-				

2. Methodik

Elektronenmikroskopische Präparation

Nach dem Tod der jeweiligen Versuchstiere werden Organproben lebensfrisch für die elektronenmikroskopische Präparation in Glutaraldehyd fixiert. Verwendet wird ein 3,5 %iger Glutaraldehyd, der auf einen pH von 7,2 mittels eines 0,1 molaren Cacodylatpuffers eingestellt ist. Die Temperatur des Fixativs beträgt ca. 4° C. Die Kantenlänge der Gewebsblöckchen ist kleiner als 1 mm.

Nach 2 Stunden werden die Proben mit der Rasierklinge nochmals kleiner geschnitten (etwa halbiert) und in frisches Fixativ (Angaben wie oben) verbracht.

4 Stunden später werden die Blöckchen in eine gepufferte Waschlösung von pH 7,2 (0,1 m Cacodylatpuffer mit 7,524 g Saccharose pro 100 ml) gegeben. Darin werden sie im Kühlschrank bei ca. 4° C aufgehoben und nach wiederholtem Wechseln der Waschlösung frühestens nach einem Tag in 1 %igem Osmiumtetroxid (je 1 Teil Cacodylatpuffer und 2 %iges wässriges Osmiumtetroxid) eine Stunde lang nachfixiert.

Im Anschluß daran wird in einer aufsteigenden Acetonreihe entwässert und in Durcupan^R (Araldit-Basis) gemäß den Angaben der Firma Fluka AG eingebettet. Die Polymerisation erfolgt bei 70° C 2 Tage lang in BEEM-Kapseln.

Nach Entfernen der umgebenden Plastikhüllen werden die in Durcupan^R eingebetteten Gewebsstücke mit

Glassmessern an den Ultramikrotomen OM U2 und OM U3 (Firma Reichert) geschnitten. Übersichtsschnitte werden auf entfetteten Glasobjektträgern mit konzentrierter Lösung von Löfflers Methylenblau unter kurzem Erhitzen über der Bunsenbrennerflamme gefärbt und histologisch ausgewertet. Die Schnittdicke beträgt ca. 2 μ m.

Die zur Elektronenmikroskopie benötigten Stellen aus einem Gewebsblöckchen werden mit der Rasierklinge sorgfältig vom umgebenden Material befreit.

Hiernach wird ultradünn geschnitten, wobei auf die Entstehung "grauer" Schnitte (graue Interferenz) geachtet wird. Diese werden mit beschichteten Kupfernetzen (Formvar-Folie) des Maschentyps 75 und 100 von der Wasserfläche hinter dem Glassmesser abgehoben und lufttrocknen lassen. Die beschichteten Objektnetze werden bei Zimmertemperatur in Grid-Boxes aufbewahrt.

Die Schnitte werden alsbald auf Tropfen von wässrigem, 2 %igem Uranylacetat und 0,1 %igem Bleizitrat (Methode nach VENABLE und COGGESHALL, 1965) jeweils 10 Minuten lang kontrastiert. Bleizitrat wird unter Sauerstoffabschluß (Stickstoffatmosphäre) verwendet.

Die Kontrastierlösungen werden in PVC-Einmalspritzen unter Luftabschluß bei ca. 4° C aufbewahrt. Beim Einfüllen in die Spritzen werden die Kontrastierlösungen unter geringem Druck durch einen Filter der Porengröße 602 H (Millipore Corp.) gefiltert. Uranylacetat wird unter Lichtabschluß verwahrt und angewendet.

Untersucht werden die kontrastierten Ultra-
dünnschnitte mit dem Elmiskop 101 (Firma Siemens)
bei einer Beschleunigungsspannung von 80 kV.

Bei dem verwendeten Negativfilm handelt es sich
um Agfa Scientia 23 D 56. Er wird in einer Lösung
bestehend aus 10 Teilen Aqua dest und 1 Teil Euko-
brom 4 Minuten lang bei 18° C entwickelt. Anschlie-
ßend wird er 10 Minuten lang fixiert.

B. Ergebnisse der eigenen Untersuchungen

1. Ultrastruktur des normalen Schweineglomerulum

Das Endothel kleidet mit der Lamina fenestrata
und den Endothelzelleibern das Kapillarinnere der
Glomerulumgefäße aus.

Die dünne Endothelplatte mißt etwa 625 Å in der
Dicke. Sie enthält außer einzelnen Vesikeln keine
Organellen und wird von Endothelfenstern perforiert,
die etwa einen Durchmesser von 375 bis 1000 Å auf-
weisen. Bei geeigneter Schnittebene sind außerdem
noch folgende Strukturen in den Endothelfenstern
zu sehen: von ihren Rändern her werden sie von einer
Membran überspannt, deren Zentrum durch eine knopf-
artige Verdickung (knob) verstärkt ist.

Die Oberfläche der Endothelien ist meist durch
Zytoplasmaausläufer vergrößert, welche stachel-
artig abstehen.

Die Endothelzellen sind nicht so organellenreich wie die Mesangiumzellen. Um den meist ovalen Kern herum liegen die Mitochondrien in der Regel zwischen Anteilen des rauhen Endoplasmatischen Retikulums. Die Ribosomen sind meist membrangebunden, kommen aber auch frei als Polysomen vor. Das rauhe Endoplasmatische Retikulum kann mitunter zu Zisternen erweitert sein. Das glatte Endoplasmatische Retikulum fällt nicht sehr ins Auge. Weitere Organellen sind zwei Zentriolen und lysosomenartige elektronendichte Körper von ca. 1500 Å Durchmesser.

Untereinander sind die Zellen durch Desmosomen verbunden. Typisch ist, daß die Kontaktflächen der Zellen sich weit überlappen, und daß die eng aneinanderliegenden Zytoplasmamembranen der beteiligten Zellen dicker als normal erscheinen.

Die viszeralen Epithelzellen liegen der Basalmembran (BM) außen mit ihren Fußfortsätzen auf. Ihre Zelleiber liegen mit dem größten Teil ihrer Oberfläche im Bowmanschen Raum und sind über ihre Trabekel mit den Fußfortsätzen verbunden.

Die Fußfortsätze liegen an der Basalmembran wie in sie eingegraben. Ihre Basis macht manchmal den Eindruck, als ob sie sich an der Basalmembran noch aufspalte (Tangentialschnitt). Die Höhe und Breite der Fußfortsätze schwanken zwischen 2500 und 3000 Å bzw. 1500 bis 2000 Å. Am breitesten sind sie an ihrer Basis. Hier werden sie von der Schlitzmembran verbunden, die etwa 400 bis 600 Å lang ist. Ihre

Ihre Mitte ist durch eine knopfartige Verdickung gekennzeichnet. Das Zytoplasma der Fußfortsätze enthält feine Fibrillen, die senkrecht zur Basalmembran verlaufen. Vesikel, kleine Zisternen und seltener multivesikuläre Körper sind im Zytoplasma enthalten. Die Größe der Vesikel kann 1500 bis 3000 Å und die der multivesikulären Körper 2500 bis 6000 Å betragen.

Zwischen den Fußfortsätzen befindet sich in der Regel ein sich nach oben verbreiternder Spalt, der schließlich in den Bowmanschen Raum mündet. An verschiedenen Stellen des Epithelüberzuges kann dieser Spalt jedoch fehlen, so daß man einen durchgehenden Epithelsaum entlang der Basalmembran antrifft. Besonders häufig findet man diese Verhältnisse über Mesangiumbereichen oder Endothelzellkörpern. Die Fasern der Epithelfüße legen sich dann parallel zur Basalmembran, so daß eine dichte Zone entlang der Basalmembran entsteht.

Die Trabekel der Epithelzellen sind organellenreicher und zeichnen sich durch ihren Gehalt an Polysomen, Ribosomen und rauhem Endoplasmatischem Retikulum aus. Das glatte Endoplasmatische Retikulum ist hier relativ stark entwickelt und bildet häufig weite, unregelmäßig geformte Vesikel. Diese sind leer, oder aber sie enthalten kleine Myelinfiguren. Vereinzelt sind in den Trabekeln auch Mitochondrien anzutreffen.

Der stark gelappte Zellkern der viszerale Epithelzellen ist etwa $4 \times 6 \mu\text{m}$ groß. Um ihn herum findet man die meisten Organellen der viszerale Epithelzellen.

Der Golgi-Apparat und das rauhe Endoplasmatische Retikulum sind hiervon am auffälligsten. Beide Organellensysteme bilden mitunter weite Zisternen aus.

Weiterhin vorkommende Organellen sind die Mitochondrien, die zwischen den Schläuchen des rauhen Endoplasmatischen Retikulums liegen, aber auch bei einzelnen Zellen das Bild um den Kern herum durch ihr massives Auftreten bestimmen können.

Außerdem findet man das Zentriolenpaar, multivesikuläre Körperchen und andere lysosomenartige Gebilde in den viszeralen Epithelzellen vor.

Untereinander haben die Zellen desmosomenartige Kontaktstellen, die denen der Endothelzellen ähneln.

Die Basalmembran bildet das Gerüst des Wundernetzes im Glomerulum. Mit ihr stehen alle Zelltypen des Glomerulum in Kontakt.

Im mesangiumfernen Bereich der Kapillarschlingen sind die Basalmembranen des Schweineglomerulum in ihrer Dicke und Elektronendichte homogen. Man unterscheidet eine mittlere, elektronendichte Lamina densa und zwei sich zu beiden Seiten ohne scharfen Übergang anschließende Laminae rarae. Die Lamina rara externa hat dabei definitionsgemäß Epithelkontakt. Die Grundstruktur der Basalmembran ist ein sich verfilzendes Fasersystem. Besonders in Tangentialschnitten offenbaren die Fasern eine Querstreifung mit einer Periodizität von ca. 100 Å.

Im Mesangiumbereich zweigen von der Basalmembran Anteile der Lamina rara interna ab, die sich zwischen Mesangiumfortsätze mischen und auf diese Weise den Zusammenhalt der Kapillarschlingen ermöglichen. Eine entsprechende Schicht verläuft ebenfalls unter dem Endothel im juxtamesangialen Bereich. Das auf diese Art entstehende Netzwerk von Basalmembranmaterial nennt man Mesangiummatrix.

In der Peripherie des Mesangium ist die Basalmembran weniger gleichmäßig in ihrem Verlauf. Insbesondere ihre innere Begrenzung ist unregelmäßig.

In der Mesangiummatrix befinden sich auch beim Schwein mitunter Kollagenfasern mit einer Periodizität von ca. 620 Å.

Die Mesangiumbereiche der Glomerula bestehen aus den Mesangiumzellen und der umgebenden Mesangiummatrix. Sie sind etwas elektronendichter als die übrigen Anteile der Glomerula. Meist sind etwa eine bis drei Mesangiumzellen pro Mesangiumbereich vorhanden.

Sie haben eine runde bis ovale Form. Zahlreiche Zytoplasmaausläufer entspringen aus ihnen und verlaufen in Richtung der Kapillarlumina in sehr unregelmäßigem Muster. Zwischen diese Zellfortsätze eingeschoben verlaufen Abspaltungen der Lamina rara interna (Mesangiummatrix) unregelmäßig von einer Basalmembran zur anderen. Unter dem Endothel verläuft eine durchgehende Schicht der Mesangiummatrix und schließt gemeinsam mit der Basalmembran die Glomerulumkapillarschlingen zu vollständigen Kapillarrohren.

Auch beim Schwein können einzelne Zellfortsätze der Mesangiumzellen als sog. Intrakapillarrhöckerchen bis unter das Endothel vorstoßen und dieses, wie auf Serienschnitten mitunter zu beobachten ist, auch perforieren. Die Intrakapillarrhöckerchen liegen dann frei im Kapillarlumen. Die Anzahl dieser Mesangiumzellausläufer ist sehr variabel. Es werden meist zwischen drei und acht pro Mesangiumzelle gezählt. Sie sind weniger elektronendicht als das übrige Zytoplasma der Mesangiumzellen und enthalten meist nur einzelne Ribosomen.

Der Kern der Mesangiumzelle ist etwa $6\text{ }\mu\text{m}$ groß in seinem größten Durchmesser und von runder bis ovaler, mitunter aber auch stark gelappter Form.

Die Zellorganellen liegen meist in Kernnähe und in den großen Zytoplasmaausläufern. Das Golgifeld ist gut ausgebildet. Die zentralen Zisternen sind oft recht groß; in ihrer Umgebung liegen zahlreiche längliche und rundliche Membranprofile.

Die Ribosomen sind meist an die Schläuche des rauhen Endoplasmatischen Retikulum gebunden, oder sie liegen als Polysomen rosettenartig geordnet im Zytoplasma verteilt. An der äußeren Kernmembran sind die Ribosomen nicht so dicht gedrängt wie an den Membranen des rauhen Endoplasmatischen Retikulums, welches zisternenartig erweitert sein kann.

Die Mitochondrien sind rund bis oval oder auch seltener länglich in ihrer Form. Ihr mittlerer Durchmesser beträgt etwa $1000\text{ }\text{\AA}$. Sie werden aber manchmal bis $1\text{ }\mu\text{m}$ lang. Oft liegen sie in enger Beziehung zu den Schläuchen des rauhen Endoplasmatischen Re-

tikulum, von dem sie eng umschlungen sein können.

Das glatte Endoplasmatische Retikulum in den Mesangiumzellen ist wenig auffällig. Weitere Organellen sind das Zentriolenpaar und einzelne elektronendichte, runde oder ovale Partikel (dense bodies) mit einem Durchmesser von ca. 1500 bis 2000 Å.

Im Zytoplasma der Mesangiumzellausläufer sind feine Fibrillen zu erkennen, die in ihrem Aussehen mit denen in den Epithelfußfortsätzen vergleichbar sind. Ein enger Zusammenhang mit der umgebenden Mesangiummatrix erscheint wahrscheinlich.

Die Bowmanschen Epithelzellen bilden eine dünne Zellschicht und kleiden so die parietale Wandung des Bowmanschen Raumes aus. Untereinander sind sie durch desmosomenartige Haftstellen in ähnlicher Weise verbunden wie die Endothelzellen.

Die Zellkerne sind länglich und durch einen großen Anteil von Heterochromatin gekennzeichnet.

Die Organellen der parietalen Epithelzellen sind im gesamten Zytoplasma relativ gleichmäßig verteilt. Ribosomen sind in reichlicher Anzahl vorhanden. Durch sie und durch die Lagerung der übrigen Organellen erscheint das Zytoplasma dem der Endothelzellen ähnlich.

In der Nähe des Harnpols ähneln auch beim Schwein die parietalen Epithelzellen den Epithelzellen des proximalen Tubulus: ihre basale Zytoplasmamembran faltet sich und beherbergt zahlreiche Mitochondrien. Die apikale Zelloberfläche ist durch Mikrovilli stark

von 10000. Das Basalmembran wird durch diese Lagerstellung etwa viermal so dick wie an sonstigen Stellen des Bowman'schen Epithel.

Mit ihrer Basis sitzen die Bowman'schen Epithelzellen auf der Basalmembran der Bowman'schen Kapsel auf. An einigen Stellen scheinen sie mit fußfortsatzartigen Zytoplasmaausläufern verankert zu sein. Dies weist auf die enge Beziehung zwischen den beiden Epithelzelltypen im Glomerulus hin.

Die Basalmembran verläuft ununterbrochen in ihrem Aufbau über den kapillären Basalmembranen.

Die oberste Grenzschicht der Bowman'schen Kapsel ist die Parietalmembran, die ebenfalls Kollagenfasern und Elastin in Form einer feinen Faserstruktur enthält. Diese Membran ist in der Regel zusammenhängend mit dem Epithel verbunden, in welchem ebenfalls Blutgefäße und Basalmembranumgetene Nierentubuli verlaufen.

2. Ultrastruktur der normalen Blutgefäße aus der Nierenrinde des Schweines

Kapillaren, Arteriolen, Venen und muskelhaltige Blutgefäße

Kapillaren bestehen aus Endothelzellen, die mit ihren Ausläufern das Innere des Gefäßes auskleiden. Hinsichtlich ihres Organellensatzes besteht zu den Endothelzellen in den Glomerularkapillaren kein Unterschied. Die Zellen der Endothelporen scheinen gemessen am Glomerulum etwas reduziert zu sein. Die lumen-

seitige Oberfläche der Endothelzellen ist mit zahlreichen Invaginationen und Einstülpungen versehen. Sie ist somit reichlicher gegliedert als die der Glomerulumentothelien.

Basal sitzen die Endothelzellen auf einer Basalmembran auf, die in direktem Zusammenhang mit dem interstitiellen Bindegewebe der Nierenrinde steht.

Arteriolen und Venolen sind zusätzlich mit Perizyten ausgestattet, die unter dem Endothel liegen und von ihm durch die Basalmembran getrennt sind. Die Perizyten sind ganz von Basalmembran umgeben und auch voneinander getrennt. In das Zytoplasma der Zellen sind Fibrillen eingelagert, die bündelweise vorwiegend entlang der lumenseitigen Zellmembran verlaufen.

Bezüglich ihrer Ausstattung mit Organellen entsprechen die Perizyten etwa den Fibrozyten.

Vom Niereninterstitium sind die Arteriolen und Venolen durch eine Basalmembran getrennt.

Die muskelhaltigen Blutgefäße der Nierenrinde werden in Arterien und Venen sowie praekapilläre Sphinkter unterschieden. Sie sind anstelle von Perizyten von glatten Muskelzellen umgeben. Die glatten Muskelzellen liegen in Basalmembranmaterial eingebettet und treten an einigen Stellen durch die lumenseitige Basalmembran mit den Endothelzellen in Kontakt.

In großskelibrigen Gefäßen ist diese Basalmembran zur Lamina elastica interna modifiziert. Die in ihr enthaltenen elastischen Elemente weisen eine große Elektronendichte auf. Die Gefäßmuskelschicht wird entsprechend zum Niereninterstitium hin von der Lamina elastica externa begrenzt (in kleinen Gefäßen von einer Basalmembran).

Das Aussehen der Endothelschicht ist abhängig von dem Kontraktionszustand der Muskelzellen. Im kontrahierten Zustand wölben sich die Endothelzelleiber weiter in das Gefäßlumen vor.

3. Ultrastruktur der Glomerula von schweinepestkranken Schweinen

Die gravierendsten Veränderungen in den Glomerula finden sich in der Mesangiummatrix und in den einzelnen Zelltypen.

Hiernach sind die Versuchsschweine folgendermaßen aufgeteilt:

Gruppe A: Elmi-Tgb. Nr. 152, 214, 218, 219,
254, 270;

Gruppe B: Elmi-Tgb. Nr. 153, 154, 156, 157,
160;

Gruppe C: Elmi-Tgb. Nr. 156, 158.

Gruppe A

Fast alle Zellen in den Glomerula der Gruppe A

erscheinen elektronendicht mit verschiedenen Abstufungen bei den jeweiligen Versuchstieren. Dies gilt sowohl für den Zellkern als auch für das Zytoplasma. Nur einzelne Zellen in den Glomerula machen einen weniger elektronendichten Eindruck. Meist handelt es sich dabei um Bowmansche Epithelzellen und einzelne viszerale Epithelzellen.

Die Mesangiumzellen liegen in einer auffällig großen und kontrastschwachen Mesangiummatrix.

In den Kapillarlumina nur weniger Glomerula sind Thromben vorzufinden (Elmi-Tgb. Nr. 214); meist sind sie nur mit feinflockiger, elektronendichter Substanz angefüllt.

Die Endothelzellen sind meist sehr osmiophil. Nebeneinanderliegende Zellen können eine ganz unterschiedliche Elektronendichte aufweisen.

Die dünne Endothelplatte ist stellenweise von der Basalmembran über kurze Abschnitte arkadenartig abgehoben. Unter dem Endothel kann man in solchen Fällen mitunter feinflockiges Material sehen, welches dem im Kapillarlumen liegenden ähnelt. Manchmal sind diese Substanzen auch erheblich elektronendichter und erscheinen kondensiert.

Neben solchen kleinen arkadenartigen Endothelabhebungen kommen auch erheblich größere vor, die ebenfalls von Fremdsubstanz unterlagert sind.

An einzelnen Stellen der Kapillarauskleidung ist das Endothel durch die Ausbildung amöbenähnlicher Ausstülpungen stärker differenziert. Die Endothelfenster sind an vielen Stellen nicht mehr vorhanden.

Die Zellorganellen sind bei allen Endothelzellen vermehrt. Besonders gilt dies für das raue Endoplasmatische Retikulum, welches meist mit elektronendichter, flockiger Substanz angefüllt ist, die das Zytoplasma manchmal an Dichte übertrifft.

Die Zahl der Mitochondrien ist erhöht. Einzelne von ihnen erreichen eine beträchtliche Länge (bis 4000 Å).

Der Golgi-Apparat ist nicht sehr auffällig. Seine Zisternen erscheinen oft elektronenmikroskopisch leer.

Im Zytoplasma der Endothelzellen können große Vakuolen enthalten sein. Der Inhalt ist meist feinflockig, vergleichbar mit dem Inhalt der Kapillarschlingen. In der dünnen Endothelplatte sind entsprechende Vesikel vorhanden.

Die Kapillarlumina sind meist mit feinflockigem Inhalt angefüllt.

Bei VS 25 (Elmi-Tgb. Nr. 214) sind sie von obturierenden Thromben angefüllt, die einen kompakten Eindruck machen. Diese bestehen jedoch aus verschiedenen elektronendichten Anteilen. Den größten Teil der Thrombusmassen macht meist ein opaques Material aus, in welches streifenförmig oder fleckenartig elektronen-

dichtere Anteile eingelagert sind. Ein geringer Teil der Thromben ist mit einer sehr undeutlichen Querstreifungsperiode von 120 Å ausgestattet.

Weitere Befunde bei VS 25 sind hexagonale Kristalloide, die etwa 125 Å Durchmesser haben und in mehreren Längsreihen angeordnet sind.

Auch Endotheldefekte werden beobachtet. Bei VS 27 (Elmi-Tgb. Nr. 219) liegt ein Granulozyt unter dem Endothel direkt der Basalmembran auf. In enger topografischer Beziehung zu Thrombusmassen werden auch polymorphkernige Leukozyten gesehen.

Der auffälligste Befund am viszeralen Epithel ist die große Elektronendichte des Zytoplasma und des Euchromatin. Die Befunde bezüglich der Organellendichte sind bei den viszeralen Epithelzellen ähnlich denen der Endothelzellen.

Ein Unterschied ist nur in der größeren Zahl von "dense bodies" und multivesikulären Körperchen im Zytoplasma zu sehen. Ebenfalls erscheint der Golgi-Apparat etwas größer.

Die Fußfortsätze sind meist noch streng voneinander getrennt. Die Schlitzmembran ist an vielen Stellen gut nachweisbar. Ansonsten erscheint die Oberfläche der Zellen nicht verändert.

Nicht so häufig ist nun das folgende Muster der Veränderungen am viszeralen Epithel: die Zellen sind nur teilweise verdichtet und haben zahlreiche dilatierte Zisternen des rauen Endoplasmatischen Retikulums und des Golgi-Apparates.

Bei VS 25 (Elmi-Tgb. Nr. 214) fallen neben zahlreichen "dense bodies" auch stäbchenförmige Granula in den Epithelzellen auf.

Die Mesangiumzellen sind ebenfalls dichter als die Zellen des Kontrolltieres und der übrigen Versuchstiere aus den Gruppen B und C. Sie ähneln in dieser Beziehung den Endothel- und den viszerale Epithelzellen.

Ihre Organellen sind in besonders starker Weise vermehrt.

Sehr auffällig sind große (bis 6000 Å Durchmesser) runde, elektronendichte und membranbegrenzte Partikel (dense bodies).

In zwei Fällen werden Siegelringformen der Mesangiumzellen beobachtet. In beiden Fällen steht das Zytoplasma der Mesangiumzellen in offensichtlich direkter Verbindung mit den Kapillarlumina.

In einem Fall sind in einem Mesangiumzellkern 1 und 2 μ m große, kreisförmige Membranprofile zu sehen.

Die umfangreichsten Veränderungen kommen in der Basalmembran und in der Mesangiummatrix vor.

Unter den arkadenartigen Endothelabhebungen sind, wie schon beschrieben, feinflockige oder auch dichtere Ablagerungen zu sehen. Zuweilen ist eine direkte Verbindung dieser Substanzen mit der Lamina densa nachzuweisen. Man kann dann beide schlecht voneinander

unterscheiden. In einzelnen Fällen ist aber die Struktur der Anlagerungen fein streifig und unterscheidet sich dadurch von der Basalmembran.

Auch subepitheliale Ablagerungen kommen vor. Sie sind wenig elektronendicht (Durchmesser 1 μ m) und unscharf von der Lamina densa abgegrenzt.

Die Mesangiummatrix ist erheblich dilatiert und weist ungleichmäßig verteilt feine, streifige Ablagerungen auf. Da diese weniger elektronendicht sind als die Mesangiumzellen, entsteht der Eindruck, als ob die Mesangiumzellen wie Inseln in einem wenig dichten Medium lägen.

Unter zunehmender Strukturierung werden die Ablagerungen im Mesangiumbereich elektronendichter. Sie scheinen sich dann an einzelnen Stellen stärker zusammenzuballen. Die Struktur der Einlagerungen in die Mesangiummatrix ist dann kompakt, homogen oder grobflockig und streifig. Dies ist besonders bei VS 25 (Elmi-Tgb. Nr. 214) der Fall. Bei diesem Versuchstier lassen sich die längsten und breitesten elektronendichten Ablagerungen in der Mesangiummatrix nachweisen. Auffallend ist, daß dieses Tier aus Gruppe A das einzige mit massiven Thrombosierungen der Glomerula ist.

Die Epithelzellen der Bowmanschen Kapsel sind meist nicht so elektronendicht wie die im Glomerulum. Auch sind sie nicht so flach wie die entsprechenden Zellen des Kontrolltieres. Der Kern ist rundoval und öfters von einem stark erweiterten perinukleären Raum

umgeben. Die Zisternen des rauhen Endoplasmatischen Retikulums sind groß und wie auch der perinukleäre Raum mit feinflockigem oder auch myelinfigurartigem Material angefüllt.

Die Basalmembranen der Bowmanschen Kapsel sind nicht verändert.

Die Fibrozyten, die im kollagenhaltigen Bindegewebe der Bowmanschen Kapsel liegen, sind meist sehr elektronendicht. Der perinukleäre Raum ist oft erweitert, dgl. die Schläuche des rauhen Endoplasmatischen Retikulum.

Gruppe B

Der Gesamteindruck der Glomerula bei geringer Vergrößerung ist folgender:

Die Mesangiummatrix ist stellenweise stark erweitert und mit elektronendichtem Material angefüllt.

In den Kapillarlumina befinden sich feinflockige, elektronendichte Substanzen oder aber auch Thromben, die die gleiche Elektronendichte aufweisen wie die Ablagerungen in der Mesangiummatrix.

Bei thrombosierten Glomerula fällt besonders auf, daß die dilatierten Kapillarschlingen andere Strukturelemente der Glomerula komprimieren. Verstärkt wird dies zudem durch das Vorhandensein von Material und Zelldetritus zwischen den viszerale Epithelzellen.

letztere erweisen sich bei den thrombosierten Glomerula als besonders stark vakuolisiert und von "dense bodies" angefüllt.

Die Endothelzellen weisen einen ähnlichen Aktivitätszustand auf wie in Gruppe A. Das Zytoplasma ist jedoch nicht so stark elektronendicht wie dort.

Die Zellorganellen und hiervon insbesondere das rauhe Endoplasmatische Retikulum, der Golgi-Apparat, die Ribosomen und die Polysomen sind vergrößert bzw. vermehrt.

Der Zustand der dünnen Endothelplatte ist sehr unterschiedlich. An einigen Stellen erscheint sie vollständig unversehrt. Dabei sind die Endothelfenster dann noch erhalten. An anderen Stellen wiederum ist die Endothelschicht von der Basalmembran abgehoben und auch zuweilen von flockigen Substanzen und ihren Kondensaten unterlagert. Diese Endothelabhebungen können sehr großflächig werden. Oft schließen sie in elektronenoptisch relativ leeren Räumen kompakte, elektronendichte, unregelmäßig geformte Gebilde ein, die eine faserige Struktur haben. Kleinere Endotheldefekte ohne Abhebung des Endothel werden selten beobachtet.

In einzelnen Fällen ist nachzuweisen, daß die subendothelialen Ablagerungen durch Spalten in der Endothelauskleidung an die Basalmembranen gelangt sind.

Die Kapillarlumina der Gruppe B sind von feinflockiger Substanz oder von Thrombusmassen angefüllt.

Die Thromben sind aus parallel verlaufenden Fasern aufgebaut. In ihrem Innern beherbergen sie meist einen oder mehrere weniger elektronendichte Stellen. Bei hoher Vergrößerung erweisen sich die einzelnen Fasern meist nicht als quergestreift. Die Thromben sind elektronendichter und kompakter als in Gruppe A.

Besonders massive Thrombosierungen der Kapillarschlingen erweitern diese. Auch Schwellungen und Vakuolisierungen der Endothelauskleidung sind im Zusammenhang hiermit zu sehen.

In ihrer Elektronendichte ähneln die viszeralen Epithelzellen den Endothelzellen.

Auffällig ist das rauhe Endoplasmatische Retikulum in ihnen verändert. Es füllt große Abschnitte des Zytoplasma mit seinen oft sehr stark erweiterten Zisternen aus. Der Inhalt des so entstandenen weiten Schlauchsystems ist feinflockig und elektronendicht.

Das glatte Endoplasmatische Retikulum ist ebenfalls bei einigen Zellen stark erweitert. Zuweilen umschließt es kleine Myelinfiguren.

Ferner ist der Golgi-Apparat sehr groß und die zentralen Zisternen vakuolenartig ausgeweitet. In einigen Zellen zieht sich dieses Organellensystem fast vollständig um den Zellkern.

Die Mitochondrien erscheinen in einigen Fällen etwas vergrößert zu sein. Sie liegen meist in engem Kontakt zu den Zisternen des rauhen Endoplasmatischen Retikulum.

Sehr auffallend sind weiterhin die in wechselnder Anzahl vorkommenden runden oder auch ovalen bis 1 μ m großen elektronendichten Gebilde, die wie die Mitochondrien zwischen den Schläuchen des rauhen Endoplasmatischen Retikulum liegen. An einigen Stellen kann man den Eindruck gewinnen, daß diese sog. "dense bodies" aus feinflockigem Material aus dem Bowmanschen Raum kondensieren.

Weiterhin befinden sich im Zytoplasma kleine Vesikel, Myelinfiguren und auch multivesikuläre Körper.

Die Fußfortsätze einiger Kapillarschlingen sind verschwunden. An ihrer Stelle liegt der Basalmembran eine durchgehende Schicht der Epithelzellen auf, die an ihrer Basis einen elektronendichten Saum aufweist. Oft ist in solchen Bereichen der Kapillarschlinge das Endothel großflächig abgehoben und von Ablagerungen unterlagert. An anderen Stellen des Epithelbesatzes sind keine Veränderungen vorhanden.

Einzelne Epithelzellen sind besonders stark durch die Vergrößerung des rauhen Endoplasmatischen Retikulum verändert. Die Zisternen können dann einreißen und konfluieren. Durch die zusätzliche starke Ausbildung von Zisternen des Golgi-Apparates erhalten solche Zellen ein vakuolisiertes Aussehen. Weiterhin ist der perinukleäre Raum zuweilen sehr groß. Solche stark veränderten Zellen enthalten die sog. "dense bodies" in besonders großer Zahl. Sie kommen am häufigsten in stark thrombosierte Glomerula vor.

Die Veränderungen der Mesangiumzellen sind analog zu denen der beschriebenen Zellen. Die Vakuolisierung ist jedoch nicht so stark.

Durch die starke Ausprägung des rauhen Endoplasmatischen Retikulum und die große Zahl der Ribosomen und Polysomen ist das Zytoplasma der Mesangiumzellen etwas elektronendichter als das der Endothel- und Epithelzellen.

In erweiterten Schläuchen des rauhen Endoplasmatischen Retikulum liegen feinflockige elektronendichte Materialien.

Auch das glatte Endoplasmatische Retikulum bildet in einzelnen Zellen weite Zisternen aus.

Der Golgi-Apparat nimmt einen großen Anteil des Zytoplasma der Mesangiumzellen für sich in Anspruch. Insbesondere sind seine zentralen Zisternen sehr groß.

Mitochondrien liegen zwischen den Schläuchen des rauhen Endoplasmatischen Retikulum.

Einzelne elektronendichte homogene Kugeln liegen unregelmäßig im Zytoplasma verteilt.

Bei Versuchsschweinen mit ausgeprägter Thrombosierung der Kapillarschlingen scheinen sich die Mesangiumzellen in Richtung Endothel auszudehnen. Die Kapillarlumina werden dadurch zusätzlich eingeengt.

Die wohl schwerwiegendsten Veränderungen sind die von Basalmembran und Mesangiummatrix.

Die Veränderungen der Basalmembran sind vergleichbar mit denen der Gruppe A. Im wesentlichen sind subendotheliale Ablagerungen vorhanden, die oft faserige

Struktur aufweisen und engen Kontakt mit der Lamina densa aufnehmen. Im juxtamesangialen Bereich der einzelnen Kapillarschlingen kommen sie in Kontakt mit dem in der Mesangiummatrix eingelagerten Material.

Etwa 100 Å große, elektronendichte, runde Partikel liegen in einer Zahl zwischen 10 und 30 in der Basalmembran. Sie kommen selten vor und sind sowohl in der Lamina rara externa als auch in der Lamina rara interna lokalisiert. Die Basalmembran ist an einigen Stellen aufgespalten.

Es kommen verschiedene morphologische Varianten der Ablagerungen im Mesangium vor: sie können dicht gepackt oder auch lose gelagert sein. Oft schließen sie auch weniger elektronendichte Stellen ein. Bei höheren Vergrößerungen ist deutlich der streifige Charakter der Ablagerungen im Mesangium zu erkennen. Quer geschnitten machen Einzelfasern einen tubulären Eindruck. Aggregate zahlreicher solcher Tubuli haben das Aussehen einer Zusammenballung von Sagokörnern.

Neben den beschriebenen elektronendichten Substanzen in der Mesangiummatrix sind wolkige Ablagerungen vorhanden, die keinen guten Kontrast zum Zytoplasma der Mesangiumzellen haben.

Immer aber wird die Mesangiummatrix durch die Einlagerungen stark erweitert. In der Peripherie des Mesangium liegen die Materialien oft perlschnurförmig und sind mitunter weniger elektronendicht.

Die Bowmansche Kapsel ist in die Veränderungen im Glomerulum in geringem Maße einbezogen. Ihre Epithelzellen sind ebenfalls aktiviert. Das rauhe Endoplasmatische Retikulum ist vermehrt und der perinukleäre Raum stellenweise erweitert.

Ähnlich ist die Reaktionsweise der Fibrozyten in der Bowmanschen Kapsel.

Gruppe C

Bei geringer Vergrößerung erscheinen die Glomerula in dieser Gruppe sehr unübersichtlich, was die Unterscheidung verschiedener Zellen betrifft. Nur wenige Kapillarlumina sind genügend weit geöffnet, um als solche angesprochen zu werden. Dies macht insbesondere die Unterscheidung zwischen Endothelzellen und Mesangiumzellen etwas problematisch. Beide Zelltypen sind stark geschwollen und engen die Kapillarlumina und indirekt auch den Bowmanschen Raum stark ein, so daß die viszerale Epithelzellen voneinander und von den Bowmanschen Epithelzellen nur noch durch schmale Spalten getrennt sind.

Als Resultat dieser Veränderungen machen die Glomerula den Eindruck relativ ungeordneter Zellhaufen. Die Kapillarlumina sind durch die in ihnen enthaltenen Erythrozyten markiert. Zwischen ihnen liegen homogene Massen, die ähnlich elektronendicht sind wie die Erythrozyten. Vereinzelt sind auch Thromben oder Thrombusteile zu sehen, die meist streifenförmig sind und durch ihre größere Elektronendichte auffallen.

Das Kryptogam der Epitheliale besteht aus
einer geschwollenen Hülle, die die Wandungen
in Innern können berühren sein.

Der Aktivierungsgrad dieser geschwollenen Hülle
ist mit der der Hülle aus der Hülle 1 und 2
nicht vergleichbar. Es ist aber möglich, die Hülle
Kontrollieren.

Da auch Anteile der Hülle der Hülle in der
einen Schwellingensweise zu sein, wird
die in Innern der Kapillaren liegende Hülle
einen auf engen Raum zusammengepresst und be-
steht aus auch elektrischen Hülle aus der
verlangsamten Hülle, besonders Hülle aus der
durch den starken Schmelz, der aus der Hülle
geschwollenen Hülle der Hülle aus der Hülle.

Innere Hülle aus der Hülle aus der Hülle
Hülle aus der Hülle aus der Hülle, welche
auch als kleine Hülle aus der Hülle aus der Hülle
können.

Einzelne Hülle aus der Hülle aus der Hülle
Hülle aus der Hülle aus der Hülle, so ist die Hülle
von Mesangiumzellen schwer zu sein.

Auch die Epitheliale Hülle aus der Hülle
geschwollenen Hülle. Die Hülle aus der Hülle
Hülle aus der Hülle aus der Hülle, welche
Hülle aus der Hülle aus der Hülle, welche
Hülle aus der Hülle aus der Hülle.

In Vakuolen liegen vereinzelt kleine Myelinfiguren. Einige Epithelzellen enthalten kleine lysosomenartige Strukturen: kleine Vesikel mit elektronendichter, amorpher oder auch vesikulärer Innenstruktur.

Die Mitochondrien können geschwollen sein und größere Mengen feinflockiger, elektronendichter Substanz enthalten.

Die Veränderungen der Epithelfußfortsätze sind keinem allgemein gültigen Muster unterworfen. Sie können im apikalen Teil kolbig verdickt sein und kleine Vesikel und Vakuolen mit oder ohne Inhalt beherbergen. In anderen Abschnitten des viszeralen Epithelbesatzes sind sie jedoch auf weiten Abschnitten miteinander verschmolzen und enthalten kleine Vesikel und Polysomen. Andere Fußfortsätze sind unverändert.

Die Zellkörper der Mesangiumzellen machen oft einen nicht geschwollenen Eindruck.

Die Ödematisierung der Mesangiumzellen drückt sich jedoch dann durch die Schwellung ihrer nicht von der Mesangiummatrix umgebenen Zellausläufer aus. Es sind dies die unter das Endothel und auch in die Kapillarlumina reichenden Intrakapillarrhöckerchen. Sie engen dadurch die Kapillaren weiter ein oder verschließen sie gar. Eingelagert in dem lichten Zytoplasma der Intrakapillarrhöckerchen finden sich feinflockige und auch filamentöse Strukturen.

Ansonsten sind die Mesangiumzellen ähnlich beschaffen wie in Gruppe B. Das Zytoplasma weist eine Ver-

mehrung des rauhen Endoplasmatischen Retikulum auf. Neben Golgi-Zisternen, Vakuolen, den Zentriolen und Mitochondrien liegen im Zytoplasma "dense bodies" unterschiedlicher Elektronendichte und Größe.

Die glomerulären Basalmembranen sind über lange Abschnitte nicht mehr in die Lamina densa und die anliegenden Laminae rarae differenziert. Ihr Aussehen ist wie verwaschen oder auch verquollen mit ähnlicher Elektronendichte wie das Material in den Kapillarlumina.

Die Mesangiummatrix hat eine ähnliche Elektronendichte wie die Basalmembran. Sie erscheint nur wenig erweitert verglichen mit den Befunden aus den Gruppen A und B sowie dem Kontrolltier.

Die Bowmanschen Epithelzellen sind unterschiedlich ausgeprägt. Zum Teil sind auch sie geschwollen und ähneln dann den viszeralen Epithelzellen. Andere wiederum haben ein ähnliches Zyto- und Karyoplasma wie die Zellen von Gruppe A.

Der Bowmansche Raum ist durch die beschriebene Schwellung der Zellen des Glomerulum stark verkleinert. Er hat an den meisten Stellen keinen elektro-nenoptisch nachweisbaren Inhalt. Vereinzelt aber ist zwischen den viszeralen Epithelzellen flockige Substanz oder auch dichteres Material nachweisbar.

4. Veränderungen an den Blutgefäßen der Nierenrinde bei akuter Schweinepest

Auch die Veränderungen an den Blutgefäßen lassen sich gemäß der schon vorgestellten Gruppeneinteilung klassifizieren.

Gruppe A: Elmi-Tgb. Nr. 152, 214, 218, 219,
254, 270;

Gruppe B: Elmi-Tgb. Nr. 153, 154, 156, 157, 160;

Gruppe C: Elmi-Tgb. Nr. 156, 158.

Gruppe A

Entsprechend der Befunde von den Nierenglomerula sind auch die Blutgefäße der Nierenrinde hauptsächlich mit elektronendichten Zellen bestückt. Oft liegen Zellen unterschiedlicher Elektronendichte direkt nebeneinander.

Zuweilen ragen die Endothelzellen weit in das Kapillarlumen hinein. Sie haben ein spitzkegeliges Aussehen mit oft taillenartig verjüngter Basis. Die Endothelplatte der Nierenrindenkapillaren ist bei der Gruppe A wie auch bei den Glomerula stellenweise arkadenartig von der Basalmembran abgehoben.

An anderen Stellen sind sogar kleine Endotheldefekte nachweisbar. Es kommt dadurch stellenweise zum Kontakt von Kollagenfasern mit den Gefäßlumina. Mitunter liegen Granulozyten in enger Nachbarschaft zu solchen Stellen. Einzelne Granula befinden sich am Subendothel.

An einigen Stellen macht die Endothelplatte einen geschwellenen Eindruck oder aber sie ist vollkommen intakt mit deutlicher Ausbildung von Endothelfenstern.

Die Zellkerne der elektronendichten Zellen haben zum Teil eine ausgeprägte Randhyperchromasie.

Die Organellen der Endothelzellen sind leicht vermehrt im Vergleich zum Kontrolltier. Insbesondere das rauhe Endoplasmatische Retikulum und die vereinzelt vorkommenden "dense bodies" fallen in diesem Zusammenhang auf.

Weiterhin befinden sich Vakuolen mit einzelnen myelinartigen Strukturen im Zytoplasma der Endothelzellen auf.

In den Gefäßlumina können sich Blutzellen, Zelltrümmer, Zellfortsätze insbesondere des Endothels, flockige Substanzen und selten auch Thromben befinden. Granulozyten können Pseudopodien in Richtung zum Endothel ausbilden.

Die Basalmembranen der Nierenrinde sind stellenweise stark aufgelockert.

Auch die Perizyten sind in geringerer und größerer Elektronendichte vorhanden.

Gemessen an den Endothelzellen ist ihr Zytoplasma wesentlich stärker aktiviert. Insbesondere gilt dies für die ribosomenhaltigen Strukturen.

Im Zytoplasma sind vermehrt "dense bodies" vorhanden.

Die in der Wandung größerer Gefäße vorhandenen glatten Muskelzellen haben ein rauhes Endoplasmatisches Retikulum, welches weite Schläuche ausgebildet hat. Durch die Dilatation von Anteilen des glatten Endoplasmatischen Retikulum wird die Zahl der Zisternen noch erhöht. Auch einzelne "dense bodies" kommen vor.

Gruppe B

Stark elektronendichte Zellen lassen sich in den Blutgefäßwandungen nicht beobachten.

In den Gefäßen liegen vereinzelt Thromben, die die Lumina nicht obturieren.

Einzelne Zellen der Nierenrindengefäße sind schon bei geringer Vergrößerung als stark vakuolisiert zu erkennen.

Das rauhe Endoplasmatische Retikulum der Endothelzellen ist ähnlich wie bei den entsprechenden Zellen des Glomerulum vermehrt. Neben den Zisternen des glatten Endoplasmatischen Retikulum sind weitere Vakuolen im Zytoplasma verteilt. Einige davon sind Anteile des Golgi-Apparates.

Daneben ist das Vorhandensein von großen "dense bodies" von Bedeutung, die myelinartige Strukturen enthalten können.

Der perinukleäre Raum ist bei einzelnen Zellen erweitert und enthält feinflockiges, elektronendichtes Material.

Einzelne Endothelzellen bilden zwecks Vergrößerung der Oberfläche Mikrovilli aus, die weit in das Gefäßlumen reichen.

Beonders auffallend sind aber bei Gruppe B die Endotheldefekte, die recht oft vorkommen. Die einfachste Form ist die arkadenartige Abhebung von der Basalmembran, die meist mit starker Auflockerung verbunden ist. Schwerwiegender sind kleine lokale Verquellungen des Endothel mit starker Kontrastschwäche der Zytoplasmamembran. Auch die unterliegende Basalmembran erscheint wie verwaschen.

Ausgeprägtere Endotheldefekte sind weiter an der Zusammenhangstrennung der Endothelplatte mit dem Vorhandensein von Epithelzellausläufern zu erkennen, die ins Kapillarlumen ragen und hier oft quergeschnitten als membranbegrenzte, elektronendichte Partikel zu sehen sind. Ganz allgemein scheinen die Endotheldefekte bevorzugt in der Nähe von Verbindungsstellen der verschiedenen Endothelzellen zu liegen.

Weitere Veränderungen der dünnen Endothelplatte sind Vakuolen und intrazelluläre Ödeme, die das Zytoplasma verbreitern. Die Zellen buchten sich dadurch in das Kapillarlumen vor.

Die Perizyten sind durch die Ausbildung von großen Zisternen des Golgi-Apparates und des rauen Endoplasmatischen Retikulum stark vakuolisiert. Der Inhalt dieser Hohlräume ist feinflockig. Gleiches gilt für den bei einigen Zellen dilatierten perinukleären Raum.

Gruppe C

Große Anteile der Endothelauskleidung sind geschwollen, so daß das Lumen der Gefäße verengt ist. Die in den Gefäßen liegenden Materialien sind dadurch komprimiert und erscheinen elektronendichter.

Die Endothelzellen sind die Strukturelemente der Blutgefäße, die von der Schwellung in erster Linie betroffen sind. Ohne Ausbildung großer Vakuolen erscheint ihr Zytoplasma elektronenoptisch leer mit Ausnahme der Organellen und einzelner filamentöser und flockiger Strukturen, die sich durch das Zytoplasma ziehen.

Der Golgi-Apparat ist etwas vergrößert. Die übrigen Organellen sind unauffällig.

Auch Endotheldefekte sind vorhanden. Sie werden durch querschnittene Endothelausläufer im Zytoplasma und durch die fehlende Endothelschicht auf der Basalmembran dargestellt.

Die Schwellung der Endothelplatte wird an einigen Stellen durch das Vorhandensein von Vesikeln unterschiedlicher Größe noch verstärkt.

Das Material im Kapillarlumen wird durch Kompression stark verdichtet. Thrombusmassen von größerer Elektronendichte sind ebenfalls in den Gefäßlumina vorhanden.

Die Perizyten sind in den Schwellungsprozeß nicht einbezogen. Sie sind ähnlich verändert wie in Gruppe B.

IV. DISKUSSION

a. Die Ultrastruktur des normalen Schweineglomerulum

Die elektronenoptischen Befunde am normalen Schweineglomerulum entsprechen den Ergebnissen, die bisher an Biopsien von Menschen und an Nieren von Labortieren erzielt wurden (siehe auch KAZIMIERCZAK, 1971).

Die hier gefundenen Unterschiede, wie z.B. die Dicke der Basalmembranen, sind auch bei Individuen der gleichen Spezies anzutreffen (JØRGENSEN, 1966). Auch das Lebensalter hat darauf Einfluß (GEKLE und MERKER, 1966; KURTZ und FELDMAN, 1962).

Die Basalmembran im Nierenglomerulum wird als thixotropes Gel mit sich vernetzenden (Tropo-) Kollagenfasern in Glykoproteinmatrix beschrieben (KEFALIDES und WINZLER, 1966; JØRGENSEN, 1966; JØRGENSEN, 1967; MISRA und BERMAN, 1966 a und b; MENEFFEE und MUELLER, 1967). Eine Querstreifung der Fasern konnte bisher nicht festgestellt werden (SPIRO, 1967; KURTZ und McMANUS, 1960; GEKLE und MERKER, 1966).

Beim Schwein werden hier erstmals Fasern mit einer Querstreifungsperiode von ca. 100 Å gefunden. Besonders deutlich sind diese auf Tangentialschnitten der Lamina densa zu sehen.

b. Gemeinsame Veränderungen der Glomerulum- und Blutgefäßzellen bei der akuten Schweinepest.

Alle untersuchten Zellen der erkrankten Schweine

weisen vergrößerte und vermehrte Organellensysteme auf. Vor allem das rauhe Endoplasmatische Retikulum, die Einzelribosomen und die Polysomen sind vermehrt. Besonders stark betroffen sind die Zellen aus den Gruppen A und B.

Für die Vergrößerung und Vermehrung der Zellorganellen kommen als Erklärung eine erhöhte P h a g o - z y t o s e a k t i v i t ä t und P r o t e i n - s y n t h e s e in Betracht.

1. Phagozytoseaktivität

Bei der Verbrauchskoagulopathie, die auch bei der akuten Schweinepest auftritt (HEENE, HOFFMANN-FEZER, HOFFMANN, WEISS, MÜLLER-BERGHAUS und LASCH, 1971), kommt es zu einer Ansammlung von Fibrinogen-Fibrinmonomer-Komplexen und deren Abbauprodukte im Blut (SONNABEND, COOPER, FIDDES und PENNY, 1972; MÜLLER-BERGHAUS, 1969; EVENSEN und HJORT, 1970; LASCH, 1970; TRIANTAPHYLLOPOULOS, TRIANTAPHYLLOPOULOS und CHANDRA, 1971; HOFFMANN, 1973). Diese Stoffe werden durch die Zellen im Glomerulum in ähnlicher Weise aufgenommen, wie vom RES (McCLUSKEY, BENACERRAF und MILLER, 1962 zitiert nach VASSALLI, MORRIS und McCLUSKEY, 1963).

Die E n d o t h e l z e l l e n (BENACERRAF und PATRAS, 1958; LATTA, MAUNSBACH und COOK, 1962; FAITH und TRUMP, 1966; VASSALLI, SIMON und ROUILLER, 1963; SIMON und CHATELENAT, 1969; MENEFEE und MUELLER, 1967) und besonders auch die M e s a n g i u m z e l l e n (LATTA, MAUNSBACH und MADDEN, 1960; FARQUHAR und PALADE, 1962; MICHELSEN und CREEMERS, 1967; ROMEN und THOENES, 1970) sind aktive Phagozyten.

Die E n d o t h e l z e l l e n sind durch den direkten Kontakt mit dem Substrat in der Lage, mittels Vesikel (CASLEY-SMITH und CLARK, 1972), Kanälchen (MENEFEE und MUELLER, 1967) und Plasma-einfaltungen (FAITH und TRUMP, 1966) zu phagozytieren bzw. zu pinozytieren.

Die M e s a n g i u m z e l l e n können auf verschiedene Art Stoffe aus dem Kapillarlumen aufnehmen. Meist stehen sie nur in indirektem Kontakt mit dem Substrat, welches auf dem Weg über die Lamina rara interna und die Mesangiummatrix in den zentrolobulären Bereich der Kapillarschlingen gelangen kann (BENACERRAF, 1959; LATTA, MAUNSBACH und MADDEN, 1960; MICHAEL, GOOD und FISH, 1967; HAM und TANGE, 1972). Die Mesangiumzellen wirken dabei gleichzeitig als Säuberer der Basalmembran, indem die dort befindlichen Ablagerungen und auch verbrauchte Teile der Basalmembran entfernen (FARQUHAR, WISSIG und PALADE, 1961; LATTA, MAUNSBACH und COOK, 1962; HAM und TANGE, 1972).

Eine weitere Möglichkeit für die Mesangiumzellen Makromoleküle aus den Kapillarlumina zu phagozytieren, steht ihnen durch die Intrakapillarrhöckerchen zur Verfügung, die bis unter das Endothel reichen und es sogar perforieren können (JØRGENSEN, 1966).

Auch die v i s z e r a l e n E p i t h e l z e l l e n sind in der Lage, Stoffe aus dem Blut aufzunehmen. Vorausgesetzt ist aber eine Undichtigkeit des glomerulären Filters, der Basalmembran.

Die intakte Basalmembran ist für Wasser und Elektrolyte passierbar; ebenfalls für kleine Moleküle bis zu einem Molekulargewicht von 35.000 (MENEFFEE und MUELLER, 1967) bzw. einem Durchmesser von 70 Å (SIMON und CHATELENAT, 1969). Ist sie defekt, so sind auch größere Moleküle in der Lage, sie zu passieren. Es entsteht eine Proteinurie, bei der auch Bestandteile der glomerulären Basalmembran im Harn nachgewiesen werden können (GANG, MAUTNER und KALANT, 1970).

Durch eine Mukopolysaccharidschicht, die auf den Fußfortsätzen liegt, sind die viszerale Epithelzellen in der Lage, als zusätzlicher Filter (Kontrolle der Basalmembran) zu wirken (GRONIOWSKY, BICZYSKOWA und WALSKY, 1969; LATTA, 1970). Sie inkorporieren die gefilterten Substanzen und geben sie in veränderter Form wieder in den Bowmanschen Raum ab (FARQUHAR, WISSIG und PALADE, 1961). Hierdurch kommt es zur Entstehung von Phagolysosomen, die im Epithel als 'dense bodies' angetroffen werden (FISHER, 1964; JØRGENSEN, 1966; JØRGENSEN, 1967).

Auch das Zytoplasma einzelner parietaler Epithelzellen ist aktiviert. Die Ursache hierfür ist möglicherweise auch ihre Phagozytosepotenz. Es ist anzunehmen, daß sie diese Eigenschaft besitzen, zumal sie Mikrovilli (nur bei der Maus bisher nachgewiesen durch YAMADA, 1955) besitzen können.

2. Vermehrte Proteinsynthese

Verantwortlich für die Proteinsynthese in der Zelle sind vor allem die ribosomenhaltigen Strukturen, das rauhe Endoplasmatische Retikulum, die Polysomen und

die Einzelribosomen (CAMPBELL, 1960; FAWCETT, 1969).

Auch die Glomerulumzellen vollbringen Syntheseleistungen. Vor allem sind es die *viszerellen Epithelzellen*, die von großer Bedeutung sind für die Erhaltung und den Aufbau der glomerulären Basalmembran (LATTA, MAUNSBACH und MADDEN, 1960; FARQUHAR, WISSIG und PALADE, 1961; KURTZ und FELDMAN, 1962; JØRGENSEN, 1967; THOENES, 1967; KEFALIDES und DENDUCHIS, 1969; STRIKER und SMUCKLER, 1970; HAM und TANGE, 1972).

Aber auch die *Endothelzellen* und die *Mesangiumzellen* sollen zur Bildung der Basalmembran beitragen (STRIKER und SMUCKLER, 1970; LATTA, MAUNSBACH und COOK, 1962; ROMEN und THOENES, 1970).

Da die Basalmembran hauptsächlich aus Glykoprotein und (Tropo-) Kollagen besteht (FARQUHAR, WISSIG und PALADE, 1961; JØRGENSEN, 1966; KEFALIDES und WINZLER, 1966; MISRA und BERMAN, 1966; JØRGENSEN, 1967; MENEFEE und MUELLER, 1967), sind insbesondere die proteinproduzierenden Strukturen der beteiligten Zellen mit ihrer Synthese beschäftigt.

Von zentraler Bedeutung für die Pathogenese von glomerulären Erkrankungen ist die Ultrafiltration im Glomerulum (COHEN und LEE, 1964). Die Basalmembran ist hierbei von entscheidender Bedeutung (LATTA, 1970). Sie hält Makromoleküle zurück und kann dadurch subendotheliale Ablagerungen verursachen (LATTA, MAUNSBACH und MADDEN, 1960; FARQUHAR, WISSIG und PALADE, 1961; VASSALLI, SIMON und ROUILLER, 1963; HAM und TANGE, 1972).

Durch die ständige Anlagerung von Substanzen an die innere Lamina rara und die Phagozytose der selben durch Mesangium und Endothel (FARQUHAR, WISSIG und PALADE, 1961; HAM und TANGE, 1972) macht die Basalmembran verstärkt Umbauvorgänge durch. Die Folge hiervon ist eine verstärkte Proteinsynthese der viszeralen Epithelzellen aber auch der Endothel- und Mesangiumzellen.

Stimuliert von Fibrin oder auch anderen Polymerisationsstufen des Fibrinogen wird vermehrt Mesangiummatrix gebildet (VASSALLI, SIMON und ROUILLER, 1963 b; SIMON und CHATELENAT, 1969). Auf diese Weise kann auch im vorliegenden Fall der akuten Schweinepest die Vermehrung der Mesangiummatrix erklärt werden.

Gebildet wird die Mesangiummatrix von den Mesangiumzellen (HUHN, STEINER und MOVAT, 1962; LATTI, MAUNSBACH und COOK, 1962; ROMEN und THOENES, 1970). Auch sie besteht aus basalmembranartiger Substanz (GEKLE und MERKER, 1966). Somit ist die Aktivierung der ribosomenhaltigen Strukturen der Mesangiumzellen verständlich, weil sie die zur Bildung von Mesangiummatrix notwendigen Proteine synthetisieren.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die zellulären Reaktionen der Mesangiumzellen und Blutgefäßzellen in der Terminalphase der akuten Schweinepest als hyperaktive Schwellung (VASSALLI, SIMON und ROUILLER, 1963 b; SIMON und CHATELENAT, 1969) gedeutet werden können. Es spielen in diesem Zusammenhang eine Rolle die Phagozytoseaktivität der Glomerulumzellen, die

vermehrte Bildung von Basalmembran und Mesangiummatrix und auch die fibrinolytische Aktivität des Endothel (VASSALLI, SIMON und RCUILLER, 1963 b).

Ein weiterer wichtiger Befund an Zellen der Gruppen A und B ist das vermehrte Auftreten von sog. 'dense bodies'. Sie werden als Phagolysosomen interpretiert (JØRGENSEN, 1966). Sie müssen im Zusammenhang gesehen werden mit der hyperaktiven Schwellung und der vermehrten Phagozytoseaktivität insbesondere der Glomerulumzellen. Ihr besonders massives Auftreten in den viszerale Epithelzellen weist auf Basalmembrandefekte hin.

In der Gruppe C werden vor allem regressive Veränderungen festgestellt. In erster Linie sind davon die Endothelzellen der Blutgefäße und Glomerula und die Mesangiumzellen betroffen. Das viszerale Epithel und die Kapselepithelien sind in geringerem Maße verändert.

Die häufigste regressive Veränderung im Glomerulum ist die hypoaktive Schwellung (SIMON und CHATELENAT, 1969). Es handelt sich dabei um ein intrazelluläres Ödem mit Auftreten großer 'Ballons', die mitunter frei im Kapillarlumen zu liegen scheinen (GIACOBINO und SIMON, 1969). Vor allem sind die Endothelzellen und die Intrakapillarrhöckerchen der Mesangiumzellen betroffen. Die Zahl der Zellorganellen ist bei der hypoaktiven Schwellung vermindert (SIMON und CHATELENAT, 1969).

Ätiologisch spielt die Ischämie bei der Entstehung der hypoaktiven Schwellung eine Rolle (THOENES, 1962; TEDDER und SHOREY, 1965; DAVID, 1967; LAPP, 1971). Es bestehen Parallelen zum morphologischen Bild der Schockniere (COOK, OSVALDO, JACKSON und LATTA, 1965; HUTH, HAASE und LACERDA, 1965; LAPP, 1971).

c. Vorkommen elektronendichter Zellen in Gruppe A

Die weitaus größte Zahl der Zellen aus den Glomerula und Blutgefäßen der Gruppe A ist elektronendichter als entsprechende Zellen von Gruppe B und vom Kontrollschwein. Insbesondere unter den Bowmanschen Epithelzellen und auch den viszeralen Epithelzellen finden sich einzelne weniger elektronendichte Zellen.

In Arbeiten vieler Autoren sind ähnlich beschaffene Zellen im Glomerulum durch Bilder dokumentiert. Sie sind meist nicht näher beschrieben oder erwähnt (ROSEN und SCHEIN, 1970; EVENSEN, ELGJO, JØRGENSEN und HUSBY, 1972; EKNOYAN, GYÖRKEY und DICHOSO, 1972; MOLLO, MONGA und CANESE, 1972; HATTA, 1972; KONDO und SHIGEMATSU, 1972; STEJSKAL, PIRANI und OKADA, 1973).

CHEVILLE, MENGELING und ZINOBER (1970) und CHEVILLE und MENGELING (1969) halten ähnliche Zellen in der Niere mit allerdings stärkerer Chromatinmarginalkondensation im Kern für nekrotisch bzw. im Falle einer Retikulumzelle der Milz für inaktiv.

KRYMSKY, VTYNRIN, BOTSMA NOV, BZARAKHOKHOV und BADIKOVA (1968) nehmen an, daß die dunklen Zellen sich in einem Zustand intensiver Stoffwechselaktivität befinden. Auch MOLLO, MONGA und STRAMINONI (1969) halten elektronendichte Zellen für aktiv; jedoch mit Neigung zur

Degeneration.

RHODIN (1971) verweist auf das seltenere Vorkommen dunkler Zellen nach Perfusionsfixierung der Nebenniere. Durch einen Vergleich zwischen Immersionsfixation und Perfusionsfixation der Leber erzielen GANOTE und MOSES (1968) ähnliche Ergebnisse. Die Häufigkeit des Auftretens elektronendichter Zellen ist abhängig von der Größe der Gewebsblöckchen, der Fixierungszeit und von der Konzentration des zur Fixierung verwendeten Glutaraldehyds. Dunkle Zellen sind vorwiegend in den zentralen Teilen der Blöckchen vorhanden. Die Ursache für die hohe Elektronendichte der Zellen ist nicht bekannt. Funktionelle Einflüsse können außerdem eine Rolle spielen. Sie sind nicht auszuschließen (GANOTE und MOSES, 1968). Sie können auch bei den Zellen von Gruppe A zu der großen Elektronendichte des Zytoplasmas geführt haben. Wahrscheinlicher ist jedoch eine nicht optimale Fixierung.

Ein weiterer Unterschied zur Gruppe B ist die unterschiedlich ausgeprägte Mesangiummatrix. Bei Gruppe B ist sie erweitert und enthält kompakte, elektronendichte Materialien, die in Gruppe A nur in geringem Maße vorkommen. Durch unterschiedliche Fixierung allein wird dies nicht zu erklären sein.

d. Flockige und kompakte, elektronendichte Ablagerungen unter dem Endothel und in der Mesangiummatrix.

Elektronendichte, subendotheliale Ablagerungen kommen besonders in den Gruppen A und B vor. Sie führen zu oftmals großflächigen Abhebungen des Endothels.

Mit Hilfe von Vesikeln, amöbenartigen Einfaltungen und Kanälchen ist das Endothel in der Lage, Stoffe an die Basalmembran zu transportieren (CASELEY-SMITH und CLARK, 1972; FAITH und TRUMP, 1966; MENEFEE und MUELLER, 1967). Die Bedeutung der Endothelfenster bei der Permeation von Makromolekülen ist unwesentlich. MENEFEE und MUELLER (1967) zeigten dies anhand von Globulinmolekülen, die durch aktive Transportmechanismen an die Basalmembran gelangen.

Ähnliche subendotheliale Ablagerungen wie bei der akuten Schweinepest werden bei verschiedenen Glomerulitiden und auch experimentellen Verbrauchs-koagulopathien gesehen (TYSON und BULGER, 1972; VASSALLI, SIMON und ROUILLER, 1963 a und b; GAYNOR, BOUVIER und SPAET, 1970; VITAK, 1971; GIACOBINO und SIMON, 1971).

Vom Subendothel gelangen die Ablagerungen möglicherweise zusammen mit Anteilen der Lamina rara interna in die Mesangiummatrix (BENACERRAF, McCLUSKEY und PATROS, 1959; LATTA, MAUNSBACH und MADDEN, 1960; Ham und TANGE, 1972), sind hier als elektronendichte, kompakte oder flockige Substanz vorzufinden und werden von den Mesangiumzellen phagozytiert (LATTA, MAUNSBACH und COOK, 1962).

Offensichtlich sind die in die Mesangiummatrix inkorporierten Substanzen in der Lage, hier zu reaggregieren. Besonders in Gruppe B sind im Mesangium elektronendichte Bereiche vorhanden, die hyalinen Thromben stark ähneln. Mehr flockige, elektronendichte Ablagerungen sind in Gruppe A nachzuweisen. Sie scheinen an verschiedenen Stellen zu kompakten

Streifen zu kondensieren.

In Gruppe C finden sich nur geringe Mengen an subendothelialen Ablagerungen. Auch die Mesangiummatrix ist nicht stark vermehrt bzw. von Fremdstanz erfüllt. Dies steht warscheinlich in Zusammenhang mit der hypoaktiven Schwellung der Mesangium- und Endothelzellen, bei der die Phagozytose- und Fibrinolyseleistungen der Glomerulumzellen herabgesetzt und die Kapillarlumina stark verengt sind.

e. Basalmembrandefekte

Die starke Aktivierung der viszeralen Epithelzellen mit zahlreichen 'dense bodies' und die im Bowmanschen Raum anzutreffenden elektronendichten, flockigen oder thrombusähnlichen Substanzen weisen auf Basalmembrandefekte hin (SIMON, CHATELENAT und FALBRIARD, 1964).

Elektronenoptisch nachzuweisende Poren existieren in der glomerulären Basalmembran nicht (KURTZ, 1961; JØRGENSEN, 1967).

Auch Lücken in den Basalmembranen analog zu den Befunden von STEJSKAL, PIRANI und OKADA (1973) sind im vorliegenden Untersuchungsmaterial nicht anzutreffen. Nicht auszuschließen ist jedoch, daß sich in anderen Schnittebenen solche Basalmembrandefekte befinden.

Es sind Veränderungen der Basalmembran vorhanden,

die für ihre erhöhte Permeabilität sprechen. In Gruppe A finden sich vereinzelt subepitheliale Ablagerungen, die auf einen Basalmembrandefekt hindeuten (SIEJCKAL, PIRANI und OKADA, 1973). Auch Aufspaltungen der Lamina densa sprechen für eine erhöhte Permeabilität des glomerulären Ultrafilters (CHURG, MAUTNER, GRISHMAN und ZISNER, 1962; VASSALLI, MORRIS und MCCLUSKEY, 1963). Sie sind in Gruppe B vereinzelt vorhanden.

Die Glomerula von Gruppe C haben Basalmembranen mit verwachsen Konturen. Die Laminae rarae sind stellenweise nicht mehr von der Lamina densa zu unterscheiden. Auch dies soll auf einen Defekt der Basalmembran hindeuten (LAPP, 1971).

In allen drei Gruppen sind die Fußfortsätze der viszeralen Epithelzellen stellenweise retrahiert (auch Fusion genannt). Diese Veränderung soll durch reversible Schwellung der viszeralen Epithelzellen entstehen (CHURG, MAUTNER, GRISHMAN und ZISNER, 1962). Hierdurch verlieren die Epithelzellen ihr kompliziertes, versahntes Gefüge, die 'slit-membranes' verschwinden, und es entsteht auf dem zweidimensionalen Schnitt der Eindruck, als ob die nebeneinanderliegenden Fußfortsätze miteinander verschmolzen seien (SIMON und CHATELENAT, 1969; ARAKAWA, 1970; ARAKAWA und TOKUNAGA, 1972). Klinisch wird dann häufig eine Proteinurie festgestellt (FAITH und TRUMP, 1966).

f. Die hyalinen Thromben

Bei den im Untersuchungsmaterial vorkommenden Thromben handelt es sich vorwiegend um hyaline Mikro-

thromben (HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, KIMETO und WEISS, 1971). Wegen ihrer Ähnlichkeit zu Fibrinthromben wird die Substanz, aus der sie bestehen, auch als Fibrinoid bezeichnet.

Mit Hilfe der Immunfluoreszenztechnik wurde festgestellt, daß Fibrinoid fibrin- bzw. fibrinogenreich ist (BOHLE, KRECKE, MILLER und SITTE, 1959; GITLIN, CRAIG und JANEWAY, 1957; VAZQUEZ, 1958; SKJØRTEN, 1968).

Die akute Schweinepest entwickelt in ihrer Terminalphase eine Verbrauchskoagulopathie (HEENE, HOFFMANN-FEZER, HOFFMANN, WEISS, MÜLLER-BERGHAUS und LASCH, 1971), die zur Abscheidung von fibrinreichen Thromben in der Endstrombahn führt. Bei zahlreichen spontanen und experimentellen Erkrankungen von Mensch und Tier kommt es zu ähnlichen Veränderungen in den Glomerula und Mikrothrombenbildung (BOHLE, KRECKE, MILLER und SITTE, 1959; VASSALLI, SIMON und ROUILLER, 1963 a und b; SKJØRTEN, 1968; GAGEL, LINDER, MÜLLER-BERGHAUS und LASCH, 1970; VITAK, 1971; HOFFMANN, HOFFMANN-FEZER, KIMETO und WEISS, 1971; ORMOS, BILICZKI und CSAPO, 1972; HOFFMANN, 1973).

Die in dieser Versuchsreihe vorkommenden Thromben bestehen aus zwei verschiedenen elektronendichten Anteilen. In Gruppe B überwiegt die elektronendichte Komponente, die zudem noch stärker durch parallel verlaufende Fasern strukturiert ist. In Gruppe A ist ein sehr kleiner Anteil der Gerinnsel quergestreift. Die Periode beträgt ca. 120 Å.

Die Periodizität von Fibrin in dehydratisiertem Zustand beträgt 200 bis 208 Å bzw 165 bis 170 Å

(KÖPPEL, 1967). Außerdem gibt es nach KÖPPEL (1967) nichtperiodische Strukturen, welche dadurch entstehen, daß Peptidkettenabschnitte des Fibrinogen nicht ausreichend zur Deckung kommen.

WOLPERS (1947) findet Fibrin mit und ohne Querstreifungsperiode von durchschnittlich 180 Å. Nach HALL (1949) fehlt die Querstreifung des Fibrin bei Thrombinmangel. Sie kann ansonsten in weiteren Grenzen (20 %) schwanken.

STILL und BOULT (1957) meinen, daß pathologisch verändertes Fibrin nicht die 230 Å - Periodizität aufweisen müsse. Die Präparationstechnik soll auch einen Einfluß haben auf die Ausbildung periodischer Strukturen des Fibrin.

Auch durch den Einfluß fibrinolytischer Substanzen wird die Ausreifung der Fibrinthromben verhindert (BANG, FLETCHER, ALKJAERSIG und SHERRY, 1962). Diese Autoren stellen keinen Einfluß von fibrinolytischen Substanzen auf die Periodizität des Fibrin fest. Sie messen der Periodizität auch keine große Bedeutung zu, weil bei ihrer Ausbildung zu viele Fehlerquellen im Spiel sein könnten.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß es sich bei den hyalinen Thromben bei der akuten Schweinepest um fibrinreiche Thromben handelt. Die Anordnung der verschiedenen Fibrinogenmoleküle ist wahrscheinlich ohne Ordnungsprinzip, bedingt durch die starke Fibrinolyse im Glomerulum, die die Ausbildung der Periodizität verhindert. Aus diesem Grund ist offensichtlich die Querstreifungsperiodizität von 120 Å nur vereinzelt zu finden.

g. Endotheldefekte

Abgesehen von den schon diskutierten großflächigen Endothelabhebungen (Abschnitt d) in den Glomerula kommen arkadenartige Endothelveränderungen vor. Sie treten auch bei der mit Liquoid ausgelösten Verbrauchs-koagulopathie auf und sollen hier von pathogenetischer Bedeutung sein (ORMOS, BILICZKI und CSAPO, 1972).

Lückenbildungen der glomerulären Endothelauskleidung werden kaum gesehen. Sie sind meist in den Nierenrindengefäßen lokalisiert und kommen in allen drei Gruppen vor. Charakteristisch scheint ihre Lage in der Nähe von interzellulären Verbindungsstellen zu sein. CONSTANTINIDES und ROBINSON (1969) finden ähnliche Befunde nach Einwirkung von vasoaktiven Aminen (insbesondere Angiotensin, Serotonin und Bradykinin) auf Blutgefäßendothelien. Sie halten die Defekte für eine Folge von Endothelzellkontraktionen. Ähnliche Ergebnisse erzielen MANJO und PALADE (1961), BRANEMARK und EKHOLM (1968), ASHFORD und FREIMAN (1968), MANJO, SHEA und LEVENTHAL (1969) und LÜSCHER und PFÜLLER (1971).

Manchmal findet man Polymorphkernige Leukozyten in der Nähe von Endotheldefekten (Gruppe A). Einzelne ihrer Granula liegen unmittelbar an der Basalmembran zwischen defekten Endothelausläufern. JORGENSEN, HOVIG, ROSWELL und MUSTARD (1970) und MUSTARD (1971) sind der Ansicht, daß die in den Granula der Polymorphkernigen Leukozyten vorhandenen vasoaktiven Substanzen und auch Peptidasen in der Lage seien, Endotheldefekte auszulösen. Auch die Basalmembran kann von ihnen zerstört werden (COCHRANE et al., 1965 zitiert nach STEJSKAL, PIRANI und OKADA, 1973).

Bei der Sanarelli-Schwartzman Reaktion kommen ebenfalls Endotheldefekte vor. Sie werden auf die primäre Einwirkung des Endotoxin zurückgeführt (McGRATH und STEWART, 1969; GAYNOR, BOUVIER und SPAET, 1970). Die Mithilfe von Leukozyten und dem Komplementsystem ist jedoch bei der Sanarelli-Schwartzman Reaktion nötig; der Endothelschaden allein reicht nicht zur Entstehung von Mikrothromben aus (SPAET, GAYNOR und BOUVIER, 1971).

Ähnlich ist es wohl auch bei der akuten Schweinepest: es kommt hier zu umfangreichen Gewebszerstörungen insbesondere in den lymphatischen Geweben, den Schleimhäuten des Verdauungstraktes, den Thrombozyten und Leukozyten (Literatur siehe FUCHS, 1968), die über die Freisetzung von Gewebsthromboplastin zur Verbrauchs-koagulopathie führen (HARDAWAY, 1971; HOFFMANN, 1973). Hierbei kann es durch Hypoxie (HEENE und LASCH, 1971; McKAY, LINDER und CRUSE, 1971), vasoaktive Amine, Polymorphkernige-Leukozyten und andere Noxen zu Endotheldefekten kommen.

Möglich ist aber auch eine Schädigung des Endothel primär durch den Virus, zumal bei der Schweinepest der Virus sekundär auch in den Endothelien repliziert wird (MATTHIAS und KLAUS, 1960).

Zusammenfassend ist zu sagen, daß für die Verbrauchs-koagulopathie bei der akuten Schweinepest sowohl das innere Gerinnungssystem (intrinsic system) als auch das äußere Gerinnungssystem (extrinsic system) Bedeutung haben. Das letztere gibt jedoch den Ausschlag (HOFFMANN, 1973).

h. Kristalloide Partikel im Endothel der Glomerulumschlingen

Im Endothel der Gruppe A sind hexagonale Partikel in regelmäßiger Anordnung vorhanden. Sie haben einen Durchmesser von ca. 125 Å.

BATTIFORA und MARKOWITZ (1969) finden ähnliche Partikelaggregate bei der Masugi-Nephritis von Affen. CHASE, PAINE, LAMOUREUX und TAYLOR (1972) bestätigen diese Ergebnisse und finden die Kristalloide (Durchmesser 180 Å) in enger Beziehung zum rauen Endoplasmatischen Retikulum liegend.

Bei menschlichen Glomerulonephritiden kommen ebenfalls solche Partikel vor. STEJSKAL, PIRANI und OKADA (1973) beschreiben sie als 'Virus-like-Particles'. Auch beim Lupus erythematosus des Menschen kommen hexagonale Partikel in regelmäßiger Anordnung vor. (TISHER, KELSO, ROBINSON, GUNNELS und BARKHOLDER, 1971).

TYSON und BULGER (1972) behandeln Ratten mit dem Alkaloid Vinblastin. Für das Vorhandensein von Kristalloiden im Endothel machen sie das Vinca-Alkaloid verantwortlich.

Es scheint sich bei den beschriebenen Kristalloiden um bei Menschen und Tieren auftretende Strukturen zu handeln, die aus nicht näher definierten Proteinen bestehen. Auf keinen Fall jedoch handelt es sich in unserem Material um Schweinepestvirus, welches elektronenoptisch noch nicht dargestellt werden konnte.

i. Subendotheliale und subepitheliale runde,
elektronendichte Partikel

Diese Strukturen werden in Gruppe B gesehen. Sie sind unterschiedlich groß, haben meist jedoch einen Durchmesser von ca. 100 Å. Sie liegen relativ ungeordnet in Gruppen zwischen 10 und 30 in der Basalmembran auf der subendothelialen oder subepithelialen Seite.

BARIETY und CALLARD (1972) finden ähnliche Partikel in menschlichen Nierenbiopsien. Sie treten ebenfalls in Vielzahl auf und haben einen Durchmesser von 400 bis 1200 Å. Lokalisiert sind sie meist in der Basalmembran und Mesangiummatrix in enger räumlicher Beziehung zu den Mesangiumzellen und Epithelzellen. Sie werden als Ausdruck degenerativer Vorgänge interpretiert.

Auch bei der Schweinepest bestehen keine Anhaltspunkte für eine spezifische Ursache des Auftretens dieser Partikel, so daß ebenfalls degenerative Prozesse dafür verantwortlich gemacht werden können.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. In der Literaturübersicht wird die Ultrastruktur des menschlichen Glomerulum beschrieben. Weiterhin werden die Literatur über den submikroskopischen Aufbau des Schweineglomerulum und über die Veränderungen in der Niere bei akuter Schweinepest referiert.
2. Nierenglomerula und Nierenrindenblutgefäße von 12 Schweinen im Alter von 12 bis 16 Wochen, die mit dem Virus der Europäischen Schweinepest infiziert wurden, werden elektronenmikroskopisch untersucht. Als Kontrolle dient Nierengewebe eines nicht infizierten gleichaltrigen Schweines.
3. Die Ultrastruktur des Schweineglomerulum und der Nierenrindenblutgefäße entspricht der des Menschen und anderer Säugetiere.

In der Basalmembran der Glomerulumschlingen vom Schwein sind Fasern mit einer Periodizität von 100 Å vorhanden.

4. Die Veränderungen in den Glomerula und den Blutgefäßen bei akuter Schweinepest werden in drei Gruppen gegliedert.

Gruppe A

Die hohe Elektronendichte der Zellen aus dieser Gruppe kann präparationsbedingt sein. Die Organellensysteme, insbesondere das rauhe Endo-

plasmatische Retikulum , die Ribosomen und Polysomen sind vergrößert bzw. vermehrt. Im viszeralen Epithel befinden sich vermehrt "dense bodies".

Die Mesangiummatrix ist verbreitert. Diese und das Subendothel sind mit flockiger oder auch kompakter, elektronendichter Substanz angefüllt.

In den Kapillarlumina befinden sich ebenfalls flockige oder auch streifenförmige, elektronendichte Materialien. Vereinzelt auftretende Thromben weisen in einem Fall eine undeutliche Querstreifungsperiode von ca. 120 Å auf. Die Thromben sind nicht besonders elektronendicht.

Die Endothelauskleidung der Glomerulumkapillaren ist stellenweise arkadenartig abgehoben und manchmal großflächig von flockiger Substanz unterlagert. Auch polymorphkernige Leukozyten können unter dem Endothel gefunden werden.

In der dünnen Endothelplatte befinden sich vereinzelt Anordnungen hexagonaler, 125 Å großer Kristalloide.

Endotheldefekte treten vor allem in den Nierenrindenblutgefäßen auf. Polymorphkernige Leukozyten können in ihrer Nähe liegen.

Gruppe B

Die Zellen sind nicht so elektronendicht wie in Gruppe A. Sie sind jedoch in noch stärkerem Maße aktiviert und enthalten mehr "dense bodies".

Die Mesangiummatrix ist ebenfalls vermehrt. Sie beherbergt zahlreiche elektronendichte, kompakte thrombusähnliche Einlagerungen. Die Ablagerungen unter dem Endothel sind denen in Gruppe A ähnlich.

Die Thromben sind wesentlich kompakter und elektronendichter als in Gruppe A. Sie bestehen aus parallel verlaufenden Fasern.

Endotheldefekte kommen vor allem in den Nierenrindenblutgefäßen vor. Sie scheinen bevorzugt in der Nähe von interzellulären Verbindungsstellen zu liegen.

Die glomerulären Basalmembranen sind an einigen Stellen aufgespalten. In den Laminae rarae kommen Anordnungen runder, elektronendichter Partikel vor.

Gruppe C

Sämtliche Zellen der Blutgefäße und Glomerula von Gruppe C sind geschwollen, insbesondere die Endothelien, aber nicht oder nur wenig aktiviert.

Die Kapillarlumina sind dadurch verengt und enthalten komprimiertes, elektronendichter Material, welches z.T. thrombusähnlich aussieht.

Die Basalmembranen sind unscharf konturiert. Die Unterscheidung von Lamina densa und Laminae rarae ist streckenweise nicht möglich.

Im Bowmanschen Raum befinden sich vereinzelt elektronendichte, thrombusähnliche Massen.

Endotheldefekte sind auch in Gruppe C meist in den Nierenrindenblutgefäßen nachzuweisen.

5. Als Ursache der Vergrößerung der Organellensysteme (hyperaktive Schwellung) in den Gruppen A und B wird die Phagozytose-tätigkeit der Glomerulumzellen gesehen.

Regressive Veränderungen beruhen offensichtlich auf einer Hypoxie und führen zum Bild der hypoaktiven Schwellung (Gruppe C).

6. Endotheldefekte sind in erster Linie in den nichtglomerulären Nierenrindenblutgefäßen vorhanden. Es ist nicht klar ob sie primär durch das Schweinepestvirus oder sekundär im Verlauf der Verbrauchskoagulopathie entstehen.

SUMMARY

1. The fine structure of the normal human glomerulus, the glomerulus of the pig and the renal changes in acute hog cholera are reviewed.
2. In 12 to 16 week old pigs, inoculated with European hog cholera virus, the renal glomeruli and cortical blood vessels are examined by electron microscope. Renal tissue of a non-infected pig of the same age group serves as a control.
3. The ultrastructure of the glomerulus and the cortical blood vessels of the pig is comparable to that of man and other mammals.

Fibers of a periodicity of 100 Å are present in the basement membrane of the pig's glomerular capillaries.

4. The ultrastructural changes of glomeruli and cortical blood vessels in pigs infected with hog cholera, are classified in three groups (A, B and C).

Group A

The electron-density of the cells in group A may be an artefact due to the method of preparation. Their organelles, especially the ribosome-bearing-structures are enlarged or increased in number. The cytoplasm of the visceral epithelium exhibits numerous dense bodies.

The mesangial matrix is enlarged. Flocculent and corpuscular electron-dense material is present in the mesangial matrix and the subendothelial space.

Flocculent material is also present in the capillary lumina. Thrombi occur sporadically. In one case an indistinct periodic striation of 120 Å is observed in a thrombus.

Sometimes the endothelium of the glomerular capillaries is lifted from its basement membrane. The space may be filled with flocculent electron-dense material.

Furthermore polymorphonuclear leukocytes can be found in the subendothelial space.

Sometimes aggregates of hexagonal, cristalloid particles of 125 Å diameter are present in the cytoplasm of the endothelium.

Endothelial defects occur predominantly in the vessels of the renal cortex. Sometimes polymorphonuclear leukocytes are observed in the vicinity of these defects.

Group B

All cells in this group are less electron-dense than the cells in group A. The size and number of organelles and dense bodies are increased.

The mesangial matrix is enlarged and frequently contains numerous electron-dense, thrombus-like material. The subendothelial deposits resemble those in group A.

Thrombi are considerably more compact and electron-dense than those in group A. They are composed of parallel-running fibers.

Endothelial defects are mainly observed in the cortical blood vessels. The gaps are present predominantly in the vicinity of the intercellular junctions.

In some places the glomerular basement membrane is splitted. Round electron-dense particles can be found in their laminae rarae.

Group C

All the investigated cells, especially the endothelial cells are swollen. Their cytoplasm is not or only slightly activated.

The capillary lumina are narrowed, and contain dense, thrombus-like material.

The basement membranes are blurred. Lamina densa and laminae rarae cannot be distinguished in some places.

In Bowman's space electron-dense, thrombus-like material is present.

The endothelial linings of some of the renal cortical vessels are defective.

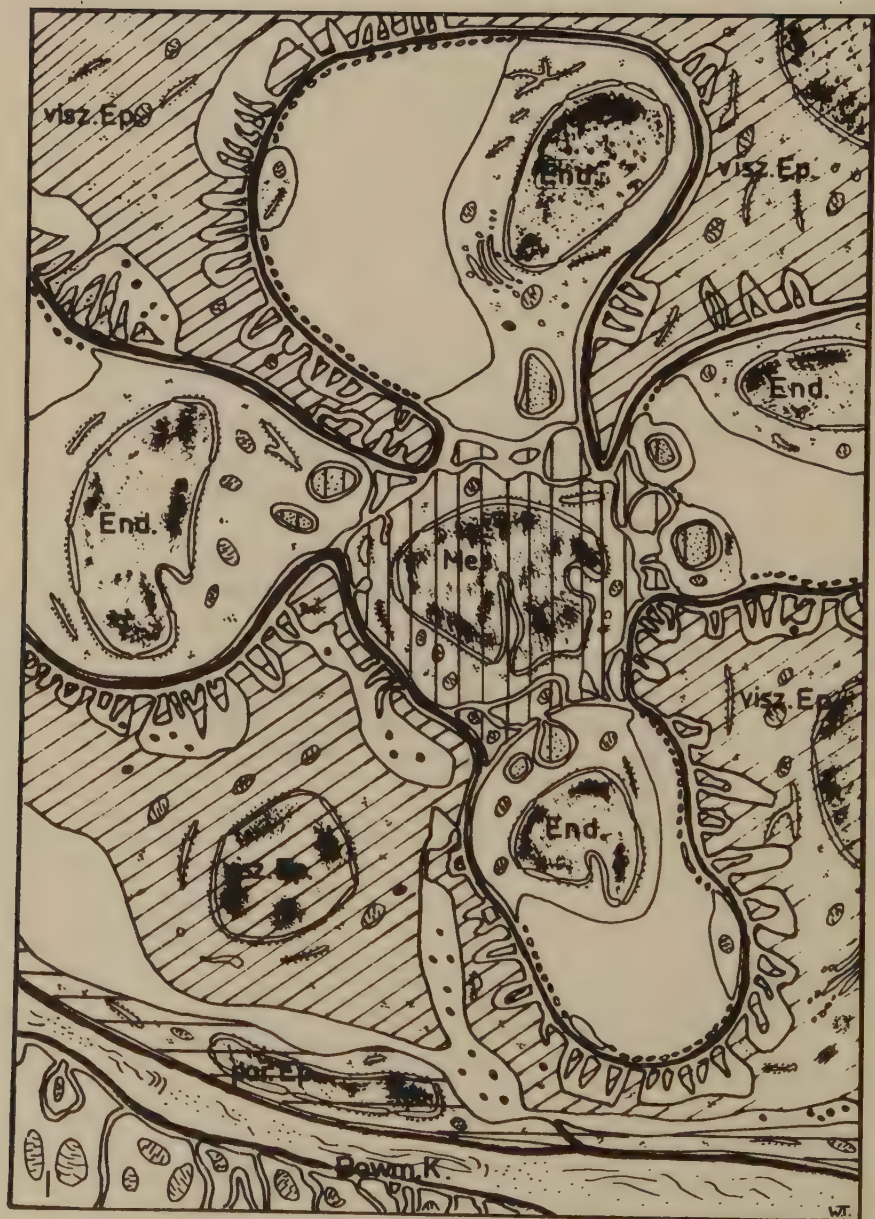
5. The activities in phagocytosis, synthesis and fibrinolysis of the glomerular cells in groups A and B are considered the causes of the enlargement of their organelles.

Regressive changes (group C) are apparently caused by hypoxia.

6. Endothelial defects occur mainly in the extra-glomerular cortical blood vessels. It is not clear, whether these changes are caused primarily by the virus of hog cholera or whether they originate secondarily in the course of a consumption coagulopathy.

GRAPHIKEN und ABBILDUNGEN

Graphik I: 4 Kapillarschlingen aus dem Glomerulum mit ihren Endothelzellen (End) haben ihren Fixpunkt in einem Mesangiumbereich (Mes = Mesangiumzellkern). Außen haften viszerale Epithelzellen (visz. Ep) mit ihren Fußfortsätzen den Kapillarschlingen auf. Sie begrenzen zusammen mit den parietalen Epithelzellen (par. Ep.) den Bowmanschen Raum. Die parietalen Epithelzellen liegen der Bowmanschen Kapsel (Bowm. K.) innen auf.



Graphik II: Von zentraler Bedeutung für die Funktion der glomerulären Kapillarwand ist die Basalmembran. Aufgrund unterschiedlicher Elektronendichten lassen sich die beiden Laminae rarae von der zentralen Lamina densa unterscheiden.

Innen liegt der Basalmembran das Endothel auf welches die typische Fensterung zeigt. Auf der anderen Seite der glomerulären Kapillarwand liegen die Fußfortsätze der viszeralen Epithelzellen, die an ihrer Basis von den 'slit-membranes' verbunden werden. Ein 'surface-coat' von Mucopolysacchariden liegt den Fußfortsätzen auf.

Graphik III: Auf Tangentialschnitten durch die glomeruläre Endothelauskleidung sind die Endothelfenster als runde oder ovale Gebilde zu sehen. Sie werden durch eine Membran durchzogen, die in ihrem Zentrum durch den 'knob' verstärkt ist.

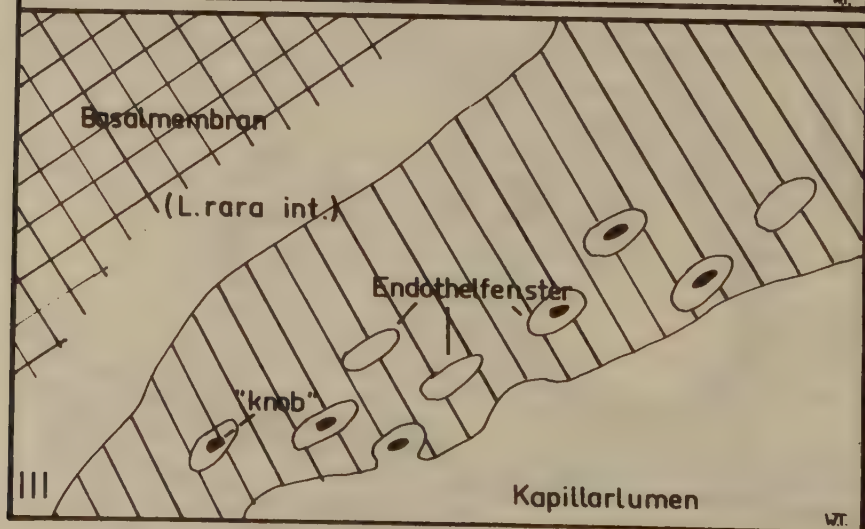
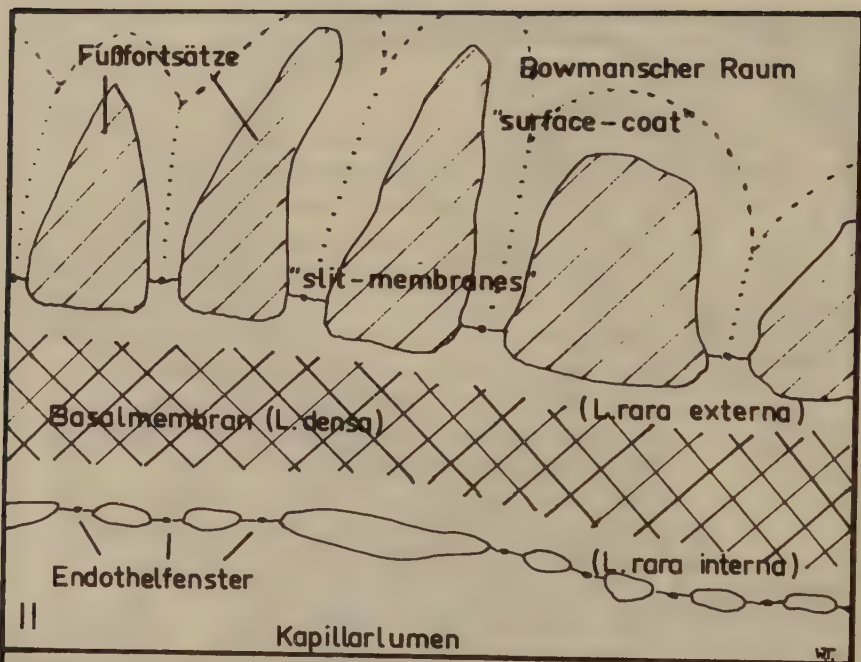


Abb. 1: Kleiner Anschnitt eines normalen Schweineglomerulum. prim. x 2600 (Elmi-Nr. 4708-4711)

E = Endothelzelle; Ep = viszerale Epithelzellen; M = Mesangiumzellen; B = Bowmansche Epithelzellen; Pfeile = Basalmembran der Glomerulumkapillarschlingen

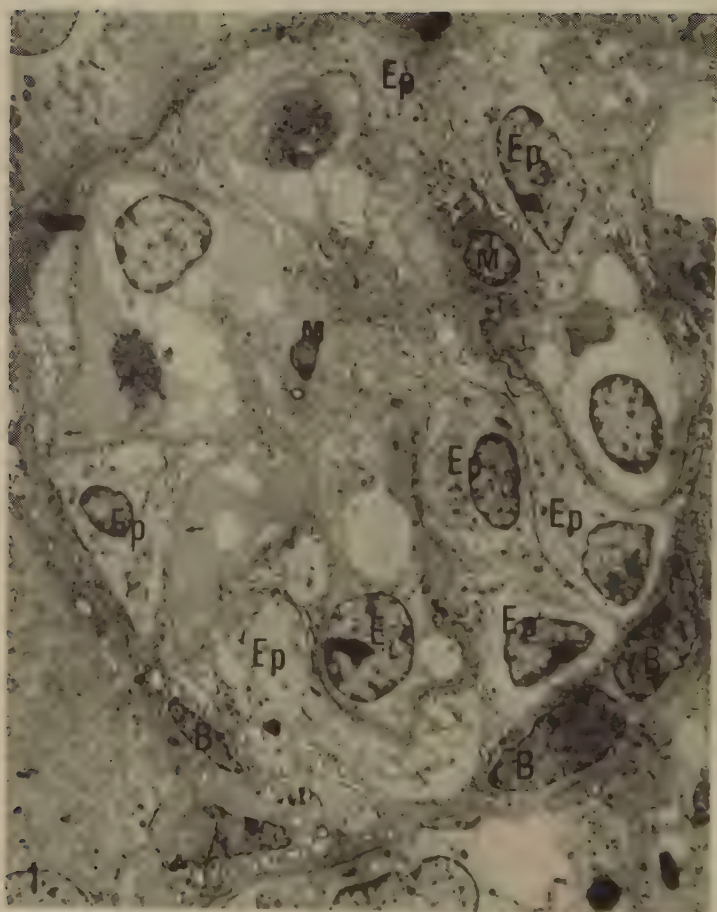


Abb. 2: Viszerale Epithelzelle aus einem normalen Schweineglomerulum. prim. x 6000 (Elmi-Nr. 5972-5973)

Die Zelle sitzt mit ihren Fußfortsätzen (Pfeil) der glomerulären Basalmembran auf. Der größte Anteil ihrer Oberfläche ist dem Bowmanschen Raum zugekehrt.

z = Zellkern; er = Zisternen des rauhen Endoplasmatischen Retikulum; g = Golgi-Apparat; x = zwei Zentriolen; kleiner Pfeil = Mitochondrium

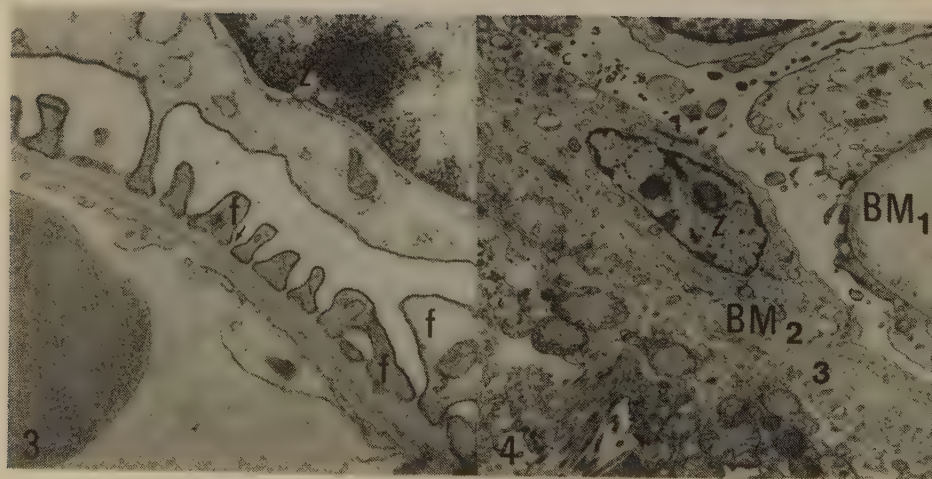
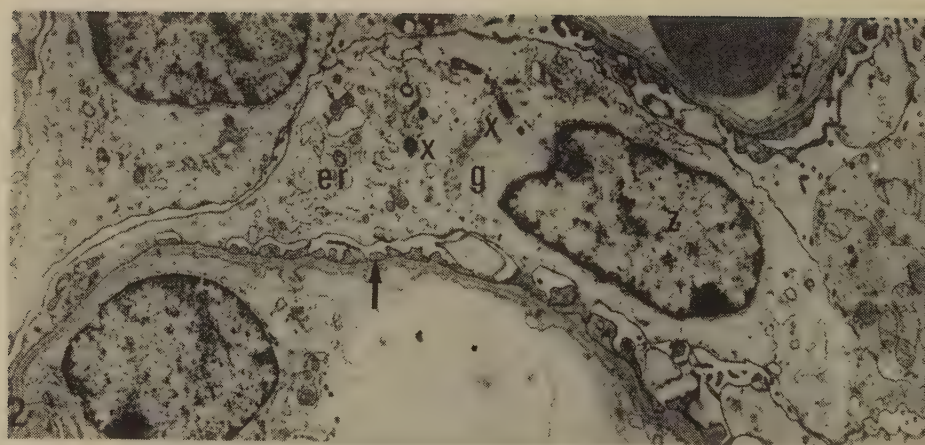
Abb. 3: Fußfortsätze der viszeralen Epithelzellen an der Basalmembran (normales Glomerulum). prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 5741).

f = Fußfortsätze; z = Zellkern einer viszeralen Epithelzelle mit Kernpore; Pfeil = Schlitzmembran zwischen einzelnen Fußfortsätzen.

Abb. 4: Epithelzelle der Bowmanschen Kapsel vom Kontrollschwein. prim. 20.000 (Elmi-Nr. 7463)

z = Zellkern; Untereinander sind die Zellen durch desmosomenartige Verbindungsstellen (Pfeil) aneinandergeheftet.

BM₁ = Basalmembran einer glomerulären Kapillarschlinge; BM₂ = Basalmembran der Bowmanschen Kapsel; BM₃ = Basalmembran des Tubulusepithel
Zwischen BM₂ und BM₃ liegen Kollagenfasern.



- Abb. 5: Mesangiumzelle (M) und Endothelzelle (M)
vom normalen Schweineglomerulum.
prim. x 6000 (Elmi-Nr. 5980)
Zwischen Mesangium- und Endothelzelle liegt
basalmembranähnliches Material der Mesangium-
matrix. Perforiert ist dieses durch ein
Intrakapillarrhöckerchen (Pfeil), welches
unter der Endothelzelle liegt. BM = glomeru-
läre Basalmembran.
- Abb. 6: Taillenartige Verjüngung zwischen zwei
Mesangiumzellen. In der Mesangiummatrix sind
Kollagenfasern vorhanden. prim. x 8000
(Elmi-Nr. 5769)
Ep = viszerale Epithel; k = Kollagenfasern;
z = Zellkern einer Mesangiumzelle.
- Abb. 7: Basalmembran (BM) mit Endothel (E) auf der
einen und viszeralem Epithel (Ep) auf der
anderen Seite. prim. x 80.000 (Elmi-Nr.
7475)
Über die Endothelfenster ist eine Membran
gespannt (Pfeile).
- Abb. 8: Tangentialschnitt der glomerulären Basal-
membran des Kontrollschweines.
prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 5985)
In der Basalmembran sind quergestreifte
Fasern vorhanden. Periodizität im Abstand
der kleinen Pfeile. k = Knob eines
Endothelfensters; großer Pfeil = Schlitz
zwischen epithelialen Fußfortsätzen.

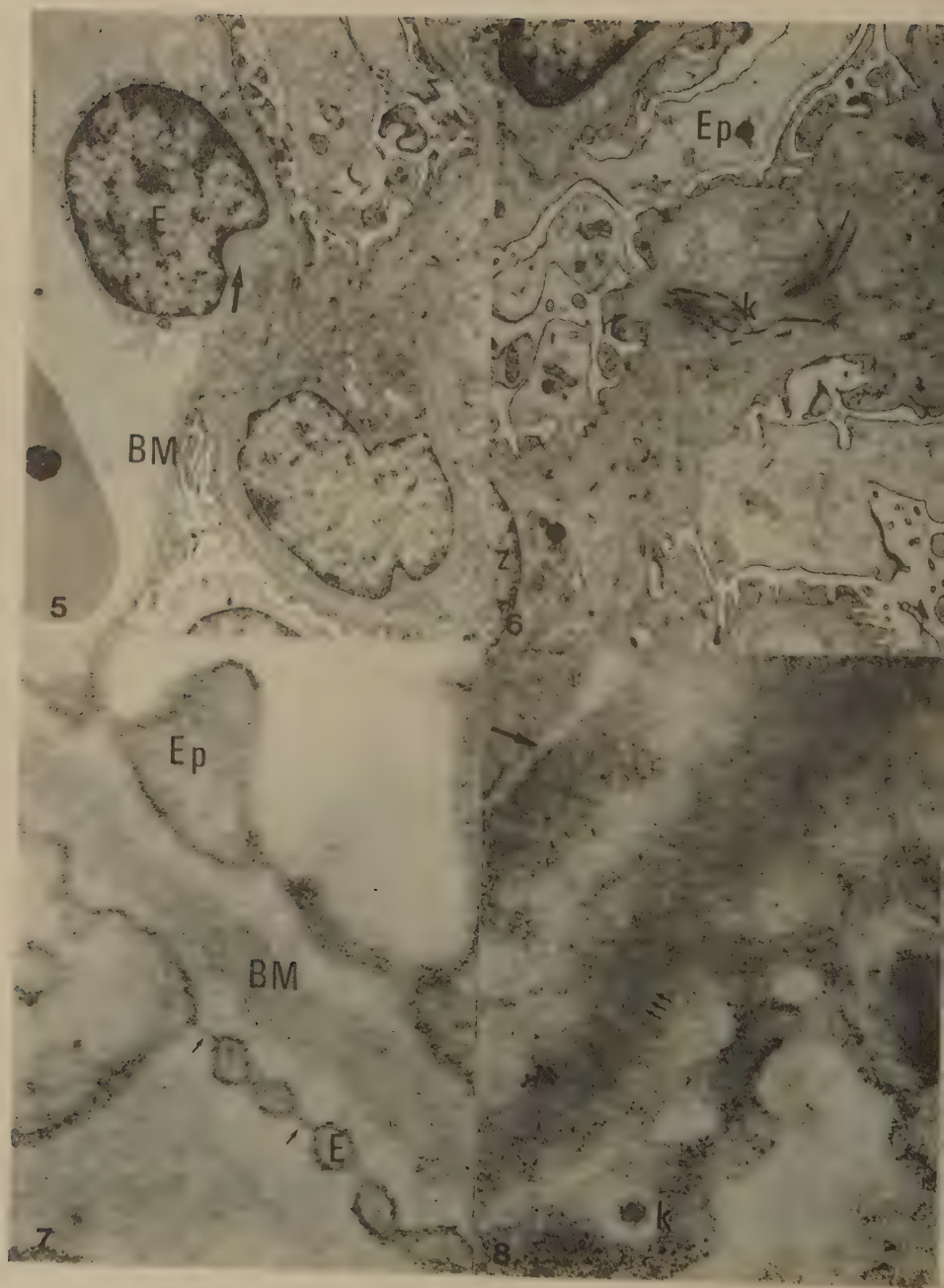


Abb. 9: Glomerulum aus Gruppe A. prim. x 700
(Elmi-Nr. 6585)

Dunkle und helle Zellen sind sichtbar.
Die Mesangiumzellen liegen in einer
lichten, stark verbreiterten Mesangium-
matrix (Pfeile). Neben dem Nierenkörperchen
liegen eine Arteriole (A) und eine
Venale (V).

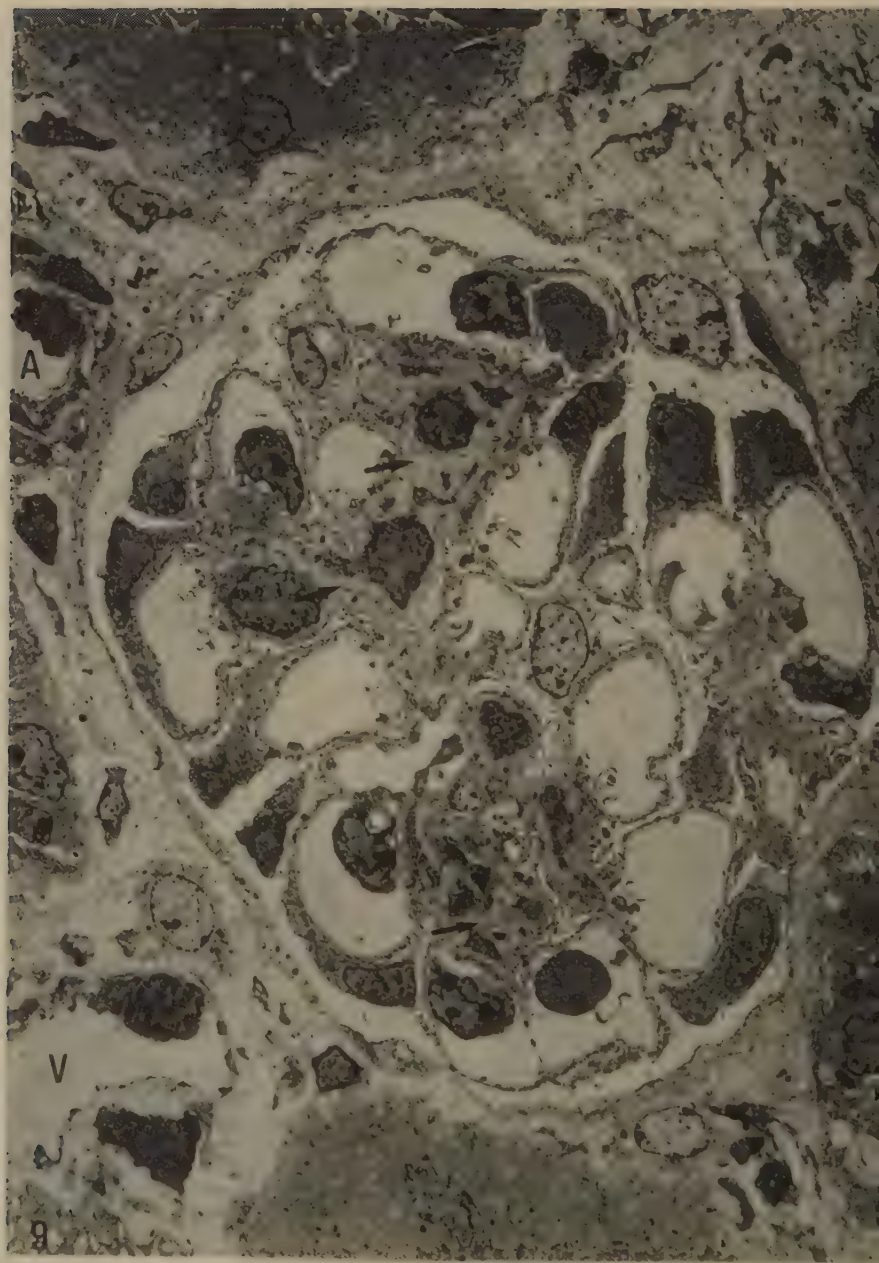


Abb. 10: Elektronendichte Mesangiumzelle (M)
und Endothelzelle (E) aus Gruppe A.
prim. x 6000 (Elmi-Nr. 6410)
BM = Basalmembran; i = Intrakapillar-
höckerchen; Pfeil = Lysosom.

Abb. 11: Erweiterte Mesangiummatrix mit elektronen-
dichten, kompakten, streifenartigen
Ablagerungen (Pfeile). Gruppe A
prim. x 16.000 (Elmi-Nr. 7402)
Die Mesangiumzellausläufer sind mit
viel rauhem Endoplasmatischem Retikulum
(er), vielen Mitochondrien (m), Lyso-
somen (l) und einer Vakuole ausgestattet.
BM = glomeruläre Basalmembran.

Abb. 12: Subendotheliale, elektronendichte,
flockige Ablagerungen (Gruppe A).
prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 6800)
Das Endothel (m_1) und eine benachbarte
Zelle im Kapillarlumen enthalten
große Mitochondrien (m_2).
r = Polysomen und Einzelribosomen;
R = Erythrozyt.

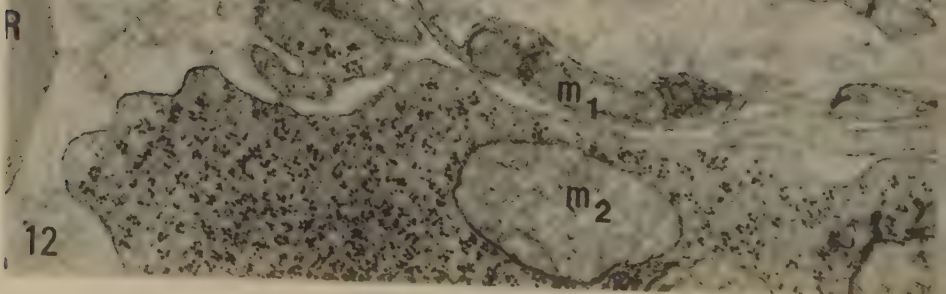
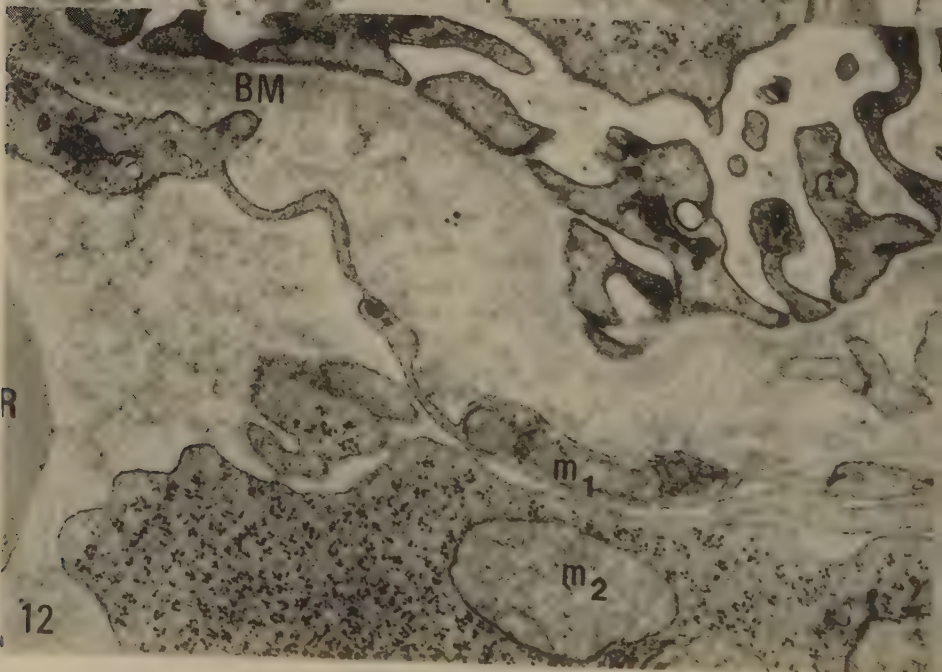
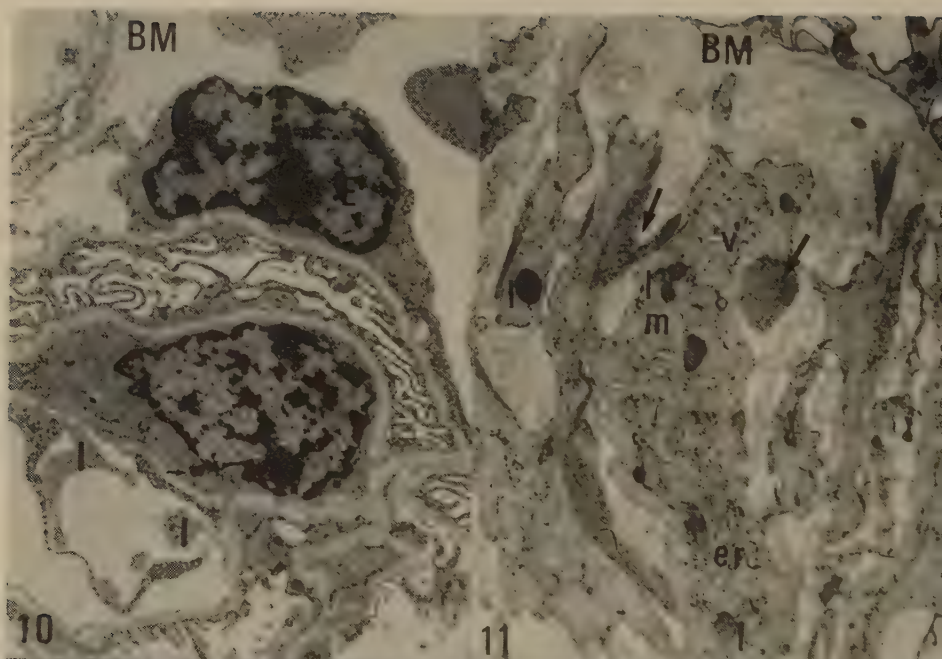


Abb. 13: Thrombus in einer glomerulären Kapillarschlinge (Gruppe A).

prim. x 12.000 (Elmi-Nr. 7397)

Die elektronendichten Anteile sind faserig. Dazwischen liegen weniger dichte Abschnitte. E = Endothel; M = Mesangiummatrix.

Abb. 14: Ausschnitt aus einem Thrombus der Gruppe A.

prim. x 80.000 (Elmi-Nr. 6879)

Im rechten Winkel zum Faserverlauf ist eine Querstreifungsperiodizität zu erkennen. Periodenabstand = Pfeilabstand.

Abb. 15: Runde elektronendichte Partikel in der Basalmembran (Gruppe A). prim. x 20.000

(Elmi-Nr. 6379)

Sie liegen in einer Aufgabelungsstelle der Basalmembran in der Lamina rara externa.

Ep = viszerale Epithel; E = Endothel.

Abb. 16: Kristalloide Strukturen (k) im Endothel

(Gruppe A). prim. x 80.000 (Elmi-Nr. 6880)

BM = Basalmembran.

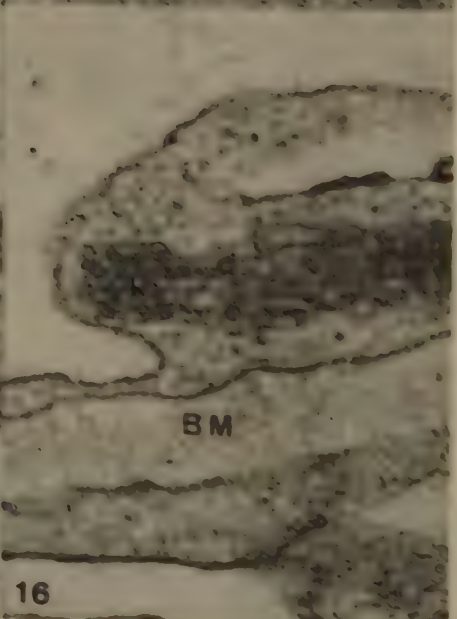
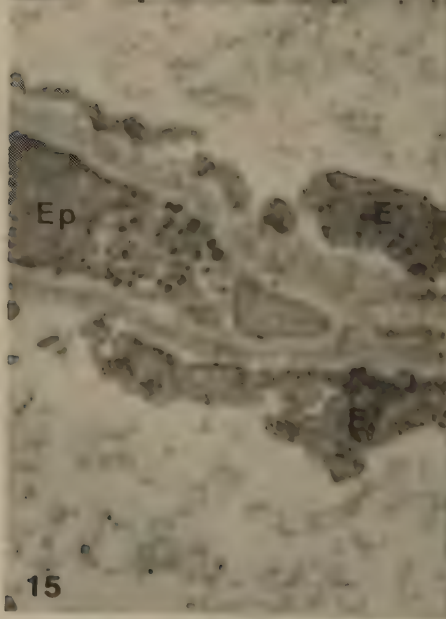


Abb. 17: Stark thrombosiertes Glomerulum aus
Gruppe B. prim. x 700 (Elmi-Nr. 6266-6267)
Die Zellen sind nicht so elektronendicht
wie in Gruppe A (Abb. 8).
H = hyaline Thromben; R = Erythrozyten.

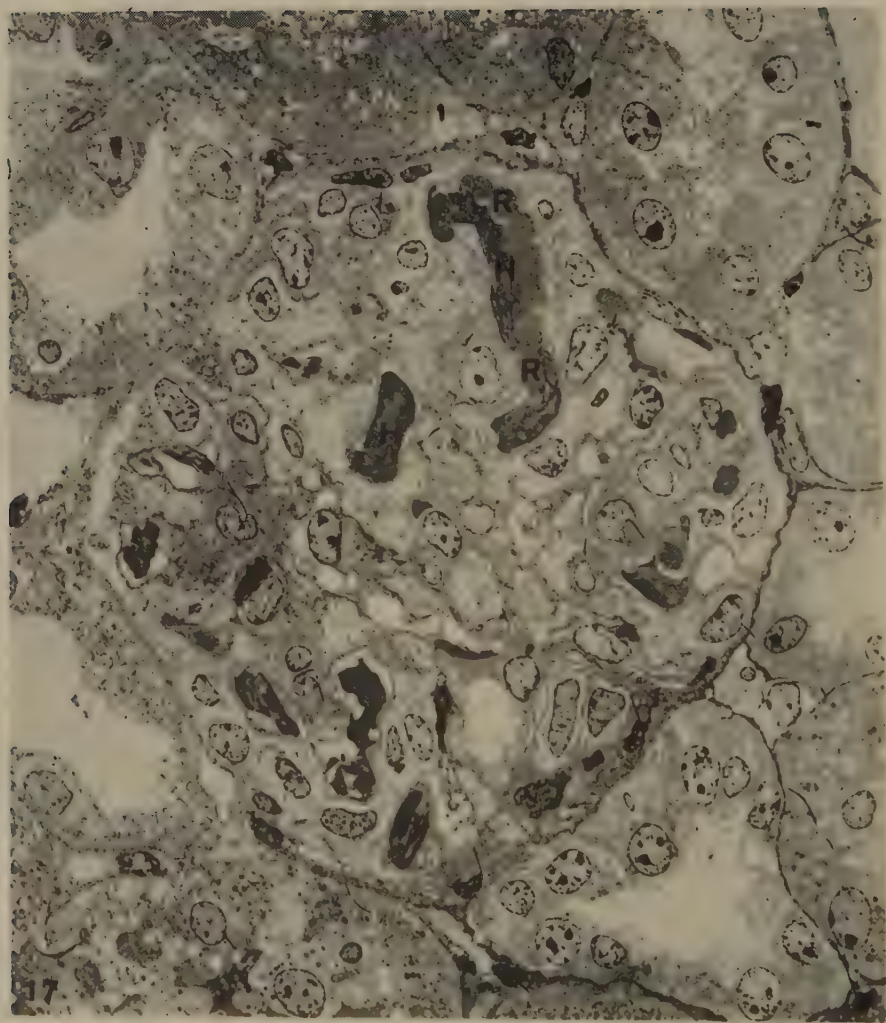


Abb. 18: Lobulus aus einem Glomerulum der Gruppe B.
prim. x 2600 (Elmi-Nr. 6282)

M = Mesangiumzelle; E = Endothelzelle;

Ep = viszerale Epithelzelle.

In der Mesangiummatrix sind deutlich die elektronendichten, streifigen Ablagerungen zu sehen. Die Zellen und hiervon insbesondere die viszeralen Epithelzellen sind stark aktiviert.

H = hyaliner Thrombus.



Abb. 19: Elektronendichte Ablagerungen in der
Mesangiummatrix. prim. x 20.000
(Elmi-Nr. 6255)

Die teils streifige aber auch sagoartig-
-tubuläre Struktur der Materialien ist
erkennbar.

BM = Basalmembran; Ep = viszerale Epithel;

z = Zellkern einer Mesangiumzelle.

Abb. 20: Thrombusähnliches Material unter dem
Endothel. prim. x 12.000 (Elmi-Nr. 6294)

E = Endothel; BM = Basalmembran;

Ep = viszerale Epithel mit verschmolzenen
Fußfortsätzen.

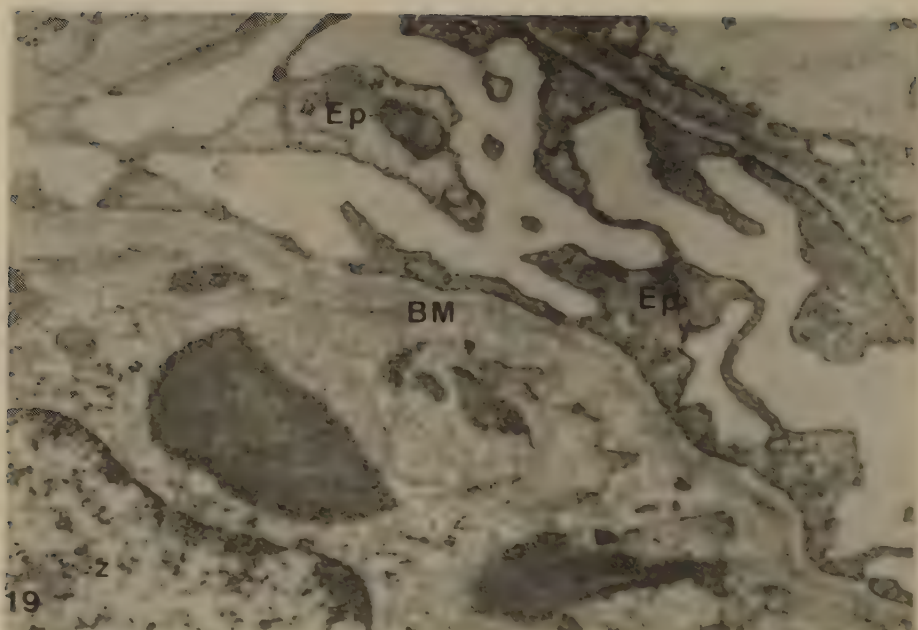


Abb. 21: Streifige Ablagerungen unter dem Endothel
(Gruppe B). prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 6143)
E = Endothel.

Abb. 22: Aufspaltung der Basalmembran in Gruppe B.
prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 6587)
BM = Basalmembran.



Abb. 23: Ausschnitt aus einem Glomerulum der
Gruppe C. prim. x 2600 (Elmi-Nr. 7405)
Die Zellen sind voneinander kaum zu
differenzieren. Die Kapillarlumina sind durch
Erythrozyten (R) und Thrombusanteile (H)
markiert.



Abb. 24: Viszerale Epithelzelle aus Gruppe C.

prim. x 8000 (Elmi-Nr. 7406)

Die Zellorganellen sind geringgradig aktiviert. Eine benachbarte Kapillarschlinge ist mit geschwollenen Zellanteilen verstopft. Die Fußfortsätze sind teilweise verschwunden. Die Basalmembran ist verquollen. f = Fußfortsätze; K = Kapillarlumen; Ep = viszerale Epithelzelle.

Abb. 25: Aktivierter Mesangiumzelle mit zahlreichen

Lysosomen. prim. x 12.000 (Elmi-Nr. 7415)

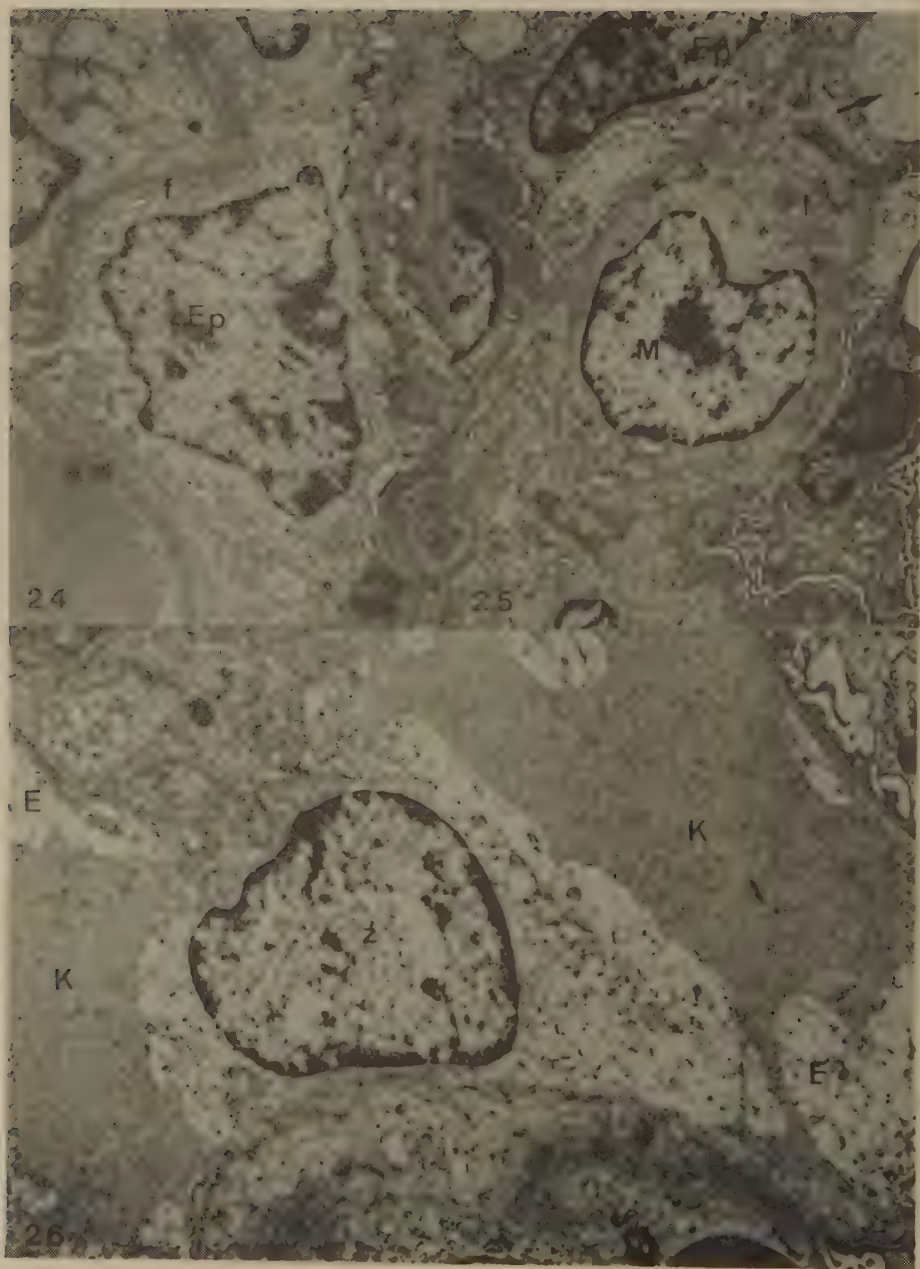
In der angrenzenden Kapillarschlinge sind ödematös verquollene, vermutlich Mesangiumzellausläufer vorhanden (Pfeil).

M = Mesangiumzelle; Ep = viszerale Epithelzelle; l = Lysosomen.

Abb. 26: Endothelzelle aus Gruppe C.

prim. x 6000 (Elmi-Nr. 6420)

Das Zytoplasma der Endothelzelle (z = Zellkern) ist stark ödematisiert. Durch die zusätzliche Schwellung der dünnen Endothelplatte (E) ist der Inhalt der glomerulären Kapillare (K) komprimiert und erscheint dadurch elektronendichter.



- Abb. 27: Ausschnitt aus einer Venole aus der Nierenrinde eines Schweines aus Gruppe A. prim. x 8000 (Elmi-Nr. 7380)
Das Endothel (E) ist defekt. Ein polymorphkerniger Leukozyt liegt dicht an der Basalmembran und hat einige seiner Gránula (Pfeile) in Richtung des Gefäßdefektes ausgeschleust. P = polymorphkerniger Leukozyt.
- Abb. 28: Endotheldefekt eines Nierenrindenblutgefäßes der Gruppe A. prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 7126)
Die beiden auseinandergewichenen Endothelausläufer sind an ihren Enden blasig aufgequollen. Zwei dünne weitere Zellfortsätze des Endothels (1 und 2) liegen nahe am Endotheldefekt.
Der Endothelschaden liegt dicht an der Verbindungsstelle zweier Endothelzellen (Pfeil). D = Endotheldefekt.
- Abb. 29: Ein polymorphkerniger Leukozyt hat durch dünne Zytoplasmaausläufer Kontakt zum Endothel (E). prim. x 16.000 (Elmi-Nr. 7472)
z = Zellkern des polymorphkernigen Leukozyten.

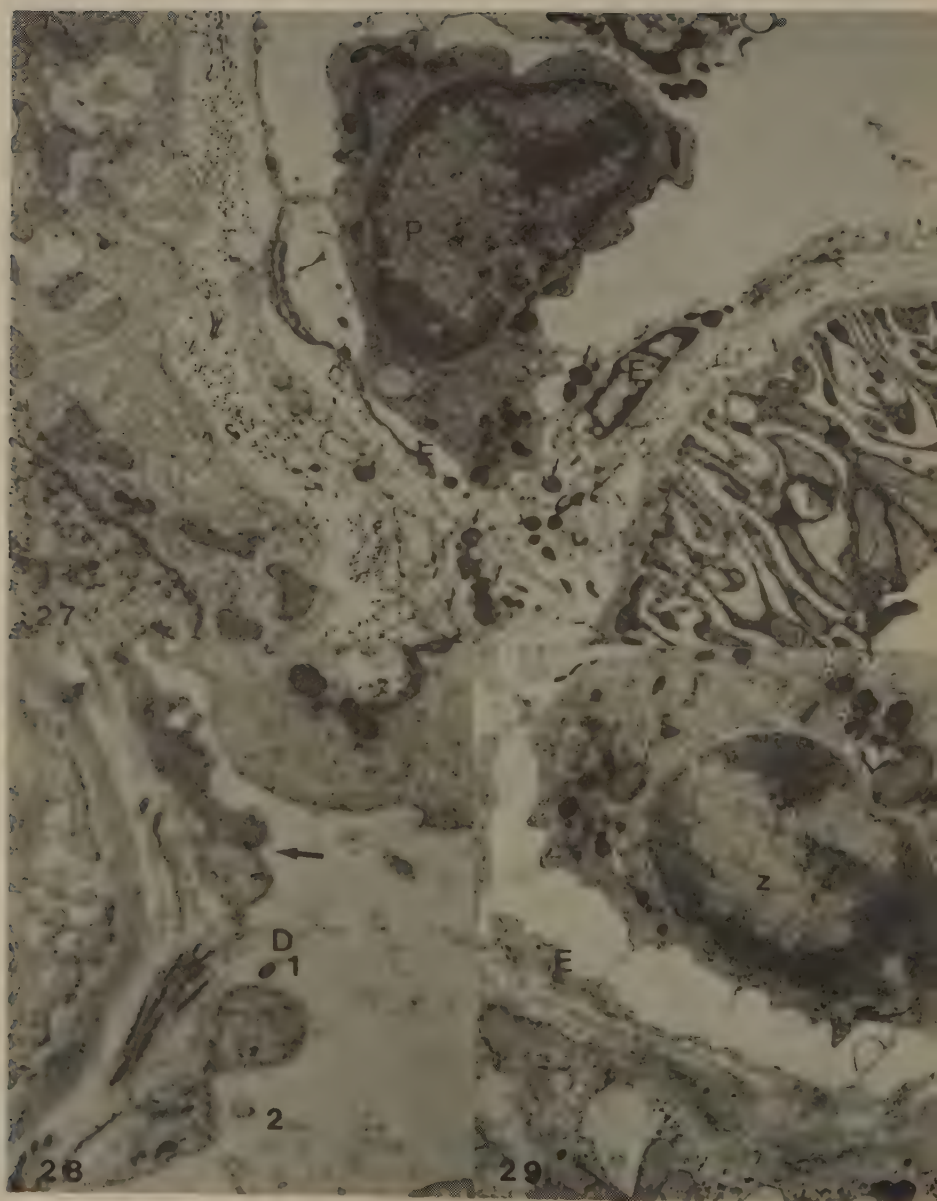


Abb. 30: Übersichtsaufnahme von einer Nieren-
rindenkapillare (Gruppe B).

prim. x 4000 (Elmi-Nr. 6968)

Im Gefäßlumen liegt ein Thrombus (T).

E = Endothelzelle.

Abb. 31: Arkadenartige Abhebung des ansonsten
intakten Endothels. (Gruppe B)

prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 7306)

Sogar ein Endothelfenster ist noch mit
seiner Membran erhalten (Pfeil).

TEp = Tubulusepithel, basales Labyrinth.

Abb. 32: Endotheldefekt an der Verbindungsstelle
zweier Endothelzellen (E_1 und E_2).

prim. x 20.000 (Elmi-Nr. 7314)

Im Kapillarlumen sind quergeschnittene
Ausläufer von Endothelzellen zu sehen
(kleine Pfeile). großer Pfeil = Verbindungs-
stellen der Endothelzellen.

k = Kollagenfasern im Niereninterstitium.

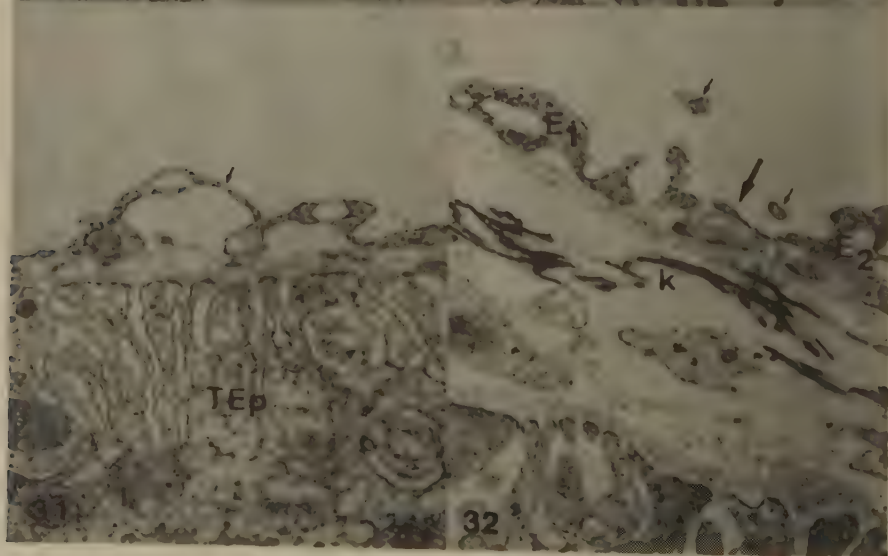
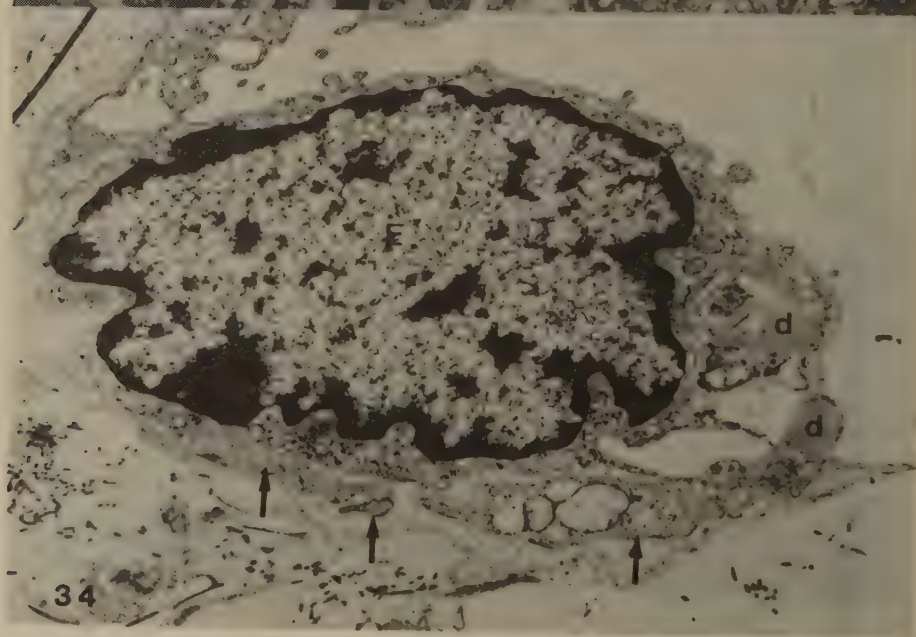
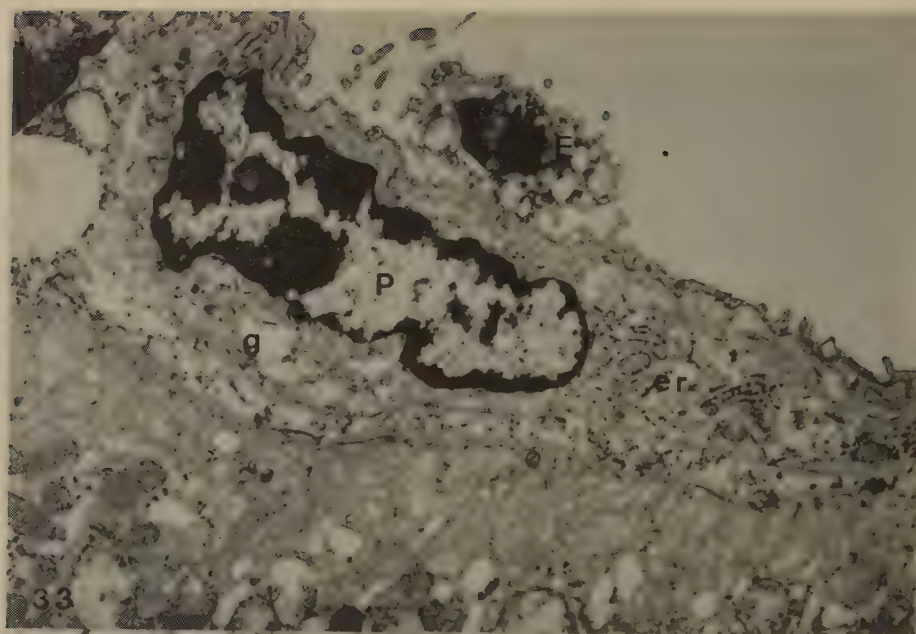


Abb. 33: Perizyt (P) und Endothelzellanschnitt (E)
(Gruppe B) prim. x 8000 (Elmi-Nr. 7417)
Das rauhe Endoplasmatische Retikulum
beider Zellen ist stark aktiviert.
er = rauhes Endoplasmatisches Retikulum;
g = Golgi-Apparat; Pfeile = Basalmembranen.

Abb. 34: Endothelzelle aus einem Nierenrinden-
blutgefäß der Gruppe B mit basal liegen-
den Ausläufern von Perizyten (Pfeile).
prim. x 8000 (Elmi-Nr. 7313)
Zwei dense bodies (d), von denen einer
myelinartige Strukturen enthält, liegen
in Vakuolen.



- Abb. 35: Nierenrindenvenole aus Gruppe C
prim. x 2400 (Elmi-Nr. 7517)
Die Endothelzellen (1, 2 und 3) sind
stark geschwollen und verengen das Kapillar-
lumen. Ihr Zytoplasma ist organellenarm.
- Abb. 36: Ausschnitt aus einem Blutgefäß der Gruppe C.
prim. x 12.000 (Elmi-Nr. 7514)
Nahe an der geschwollenen Endothelausklei-
dung (E) liegen streifenförmig kleine
Thrombusteile (Pfeile). Die zerrissene
Innenstruktur der Endothelien ist gut
sichtbar.



VII. LITERATURVERZEICHNIS

- ARAKAWA, M. (1970): A scanning electron microscopy of the glomerulus of normal and nephrotic rats. Lab. Invest. 23, 489-496.
- ARAKAWA, M., TOKUNAGA, J. (1972): A Scanning Electron Microscope Study of the Glomerulus: Further Consideration of the Fusion of Podocyte Terminal Processes in Nephrotic Rats. Lab. Invest. 27, 366-372.
- ASHFORD, T.P., FREIMAN, D.G. (1968): Platelet aggregation at sites of minimal endothelial injury. Amer. J. Path. 53, 599-603.
- ASHFORD, T.P., FREIMAN, D.G. (1967): The role of the endothelium in the initial phases of thrombosis. Amer. J. Path. 50, 257-273.
- BANG, N.U., FLETCHER, A.P., ALKJAERSIG, N., SHERRY, S. (1962): Pathogenesis of the coagulation defect developing during pathological plasma proteolytic states III. Demonstration of normal clot structure by electron microscopy. J. Clin. Invest. 41, 935-948.
- BARIETY, I., CALLARD, P. (1972): Round "Virus-like" Extracellular Particles in Glomerular Tufts. Virch. Arch. Abt. A 357, 125-135.
- BATTIFORA, H.A., MARKOWITZ, A.S. (1969): Nephrotoxic nephritis in monkeys. Amer. J. Path. 55, 267-281.

- BENACERRAF, B., McCLUSKEY, R.T., PATROS, D. (1959):
Localisation of colloidal substances in
vascular endothelium. A mechanism of tissue
damage.
Amer. J. Path. 35, 75 ff.
- BOHLE, A., KRECKE, H.J., MILLER, F., SITTE, H. (1959):
Über die Natur des sog. Fibrinoids bei der
generalisierten Schwartzman-Reaktion.
In: First Intern. Symposium on Immunopatho-
logy, Basel, Schwabe-Verlag, 339-350.
- BRACK, M. (1971): Nephronale Läsionen bei Europäischer
Schweinepest.
Zbl. Vet. Med. B 18, 737-746.
- BRANEMARK, P.J., EKHOLM, R. (1968): Adherence of blood
cells to vascular endothelium.
Blut 16, 274-288.
- CAMPBELL, P.N. (1960): The synthesis of proteins by the
cytoplasmatic components of animal cells.
Biol. Rev. 35, 413 ff.
- CASLEY-SMITH, J.R., CLARK, H.E. (1972): The dimensions
and numbers of small vesicles in blood ca-
pillary endothelium in the hind legs of dogs,
and their relation to vascular permeability.
J. of Microscopy 96, 263 ff.
- CHASE, W.H., PAINE, L.D., LAMOUREUX, G., TAYLOR, H.E.
(1972): Ultrastructural Study of the Glome-
rulonephritis Produced by Antilymphocyte
Globulin in Monkeys.
Lab. Invest. 27, 393-400.

- CHEVILLE, N.F., MENGELING, W.L. (1969): The Pathogenesis of Hog Cholera (Swine Fever). Histo-
logic, Immunofluorescent, and Electron Mi-
croscopic Studies.
Lab. Invest. 20, 261-274.
- CHEVILLE, N.F., MENGELING, W.L., ZINOBER, M.R. (1970):
Ultrastructural and immunofluorescent studies
of glomerulonephritis in chronic hog cholera.
Lab. Invest. 22, 458-467.
- CHURG, J., MAUTNER, W., GRISHMAN, E., ZISNER, G. (1962):
Structure of glomerular capillaries in pro-
teinuria.
Arch. Intern. Med. 109, 97-115.
- COHEN, M.H., LEE, L. (1964): Effects of urethral blockade
on localisation of circulating fibrin aggre-
gates in the kidney.
Fed. Proc. 23, 446 ff.
- CONSTANTINIDES, P., ROBINSON, M. (1969): Ultrastructural
injury of arterial endothelium II. Effects
of vasoactive amines.
Arch. Path. 88, 106-112.
- DAVID, H. (1970): Zellschädigung und Dysfunktionen.
Aus: Protoplasmodica Band X Pathologie des
Protoplasmas, Springer-Verlag, Wien, New York.
- EKNOYAN, G., GYÖRKEY, F., DICHOSO, C. (1972): Renal mor-
phological and immunological changes associa-
ted with acute viral hepatitis.
Kidney 1, 413-420.

- EVENSEN, S.A., ELGJO, R.F., JØRGENSEN, L., HUSBY, G.
(1972): Glomerular Fibrin Thrombi Induced
by Antigen-Antibody Reactions: Protection
by Extreme Thrombozytopenia.
Microvasc. Research 4, 117-132.
- EVENSEN, S.A., HJORT, P.F. (1970): Pathogenesis of disse-
minated intravascular coagulation.
XIII Int. Congr. of Hematology, München,
J.F. Lehmann-Verlag, 109-120.
- FAITH, G.C., TRUMP, B.F. (1966): A glomerular capillary
wall in human kidney disease: acute glomeru-
lonephritis, systemic lupus erythematosus.
Lab. Invest. 15, 1682 ff.
- FARQUHAR, M.G., PALADE, G.E. (1962): Functional evidence
for the existence of a third cell type in the
renal glomerulus. Phagocytosis of filtration
residues by a distinctive third cell.
J. Cell. Biol. 13, 55-87.
- FARQUHAR, M.G., WISSIG, S.L., PALADE, G.E. (1961):
Glomerular permeability I. Ferritin trans-
fer across the normal capillary wall.
J. Exp. Med. 113, 47-66.
- FISHER, E.R. (1964): Hyaline Droplets of Renal Tubular
and Glomerular Epithelium: Observations Con-
cerning Their Nature and Derivation.
Exp. and Mol. Path. 3, 304-319.
- FUCHS, F. (1968): Schweinepest. In: RÖHRER, H. Handbuch
der Virusinfektionen der Tiere Bd. III 1,
Spez. Teil 2, VEB G. Fischer-Verlag, Jena.

- GAGEL, CH., LINDER, M., MÜLLER-BERGHAUS, G., LASCH, H.G.
(1970): Verbrauchskoagulopathie bei der klassischen Geflügelpest.
Zbl. Veterinärmed. 17 B, 410-417.
- GANOTE, C.E., MOSES, H.L. (1968): Light and dark cells as artefacts of liver function.
Lab. Invest. 18, 740-745.
- GAYNOR, E., BOUVIER, C., SPAET, T.H. (1970): Vascular lesions: possible pathogenetic basis of the Generalized Schwartzman-Reaction.
Science 170, 986-988.
- GEKLE, D., MERKER, H.J. (1966): Neue Vorstellungen über Struktur und Funktion der glomerulären Basalmembran.
Klin. Wschr. 44, 1217-1224.
- GEYER, G., LINSS, W., SCHAAF, P., MÖLLER, I., MÜLLER, A.
(1970): Ultrahistochemische Untersuchungen an isolierten glomerulären Basalmembranen.
Acta histochem. 35, 67-74.
- GIACOBINO, J.P., SIMON, G.T. (1971): Experimental Glomerulonephritis induced by minimal doses of trypsin.
Arch. Path. 91, 193-200.
- GITLIN, D., CRAIG, J.M., JANEWAY, CH.A. (1957): Studies on the nature of fibrinoid in the collagen disease.
Amer. J. Path. 33, 55 ff.
- GRONIEWSKI, J., BICZYSKOWA, W., WALSKY, M. (1969): Electron microscope studies on the surface coat of the nephron.
J. Cell. Biol. 40, 585-601.

- HAM, K.N., TANGE, J.D. (1972): Silver Deposition in Rat Glomerular Basement Membrane.
Austr. J. Exp. Biol. Med. Scie. 50, 423-434.
- HARDAWAY, R.M. (1971): Disseminated intravascular coagulation.
Thromb. Diath. Haemorrh. 46, 209-228.
- HATTA, J. (1972): Electron Microscopic Analysis of Glomerular Basement Membrane in Membranous Nephropathy.
Jap. Circ. J. 36, Nr. 2.
- HEENE, D., HOFFMANN-FEZER, G., HOFFMANN, R., WEISS, E., MÜLLER-BERGHaus, G., LASCH, H.G. (1971): Gerinnungsstörungen bei akuter Schweinepest.
Beitr. Path. 144, 259-271.
- HEENE, D.L., LASCH, H.G. (1971): Disseminated Intravascular Coagulation and its Relation to Immunological Disease: Clinical Aspects.
Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica 45, 143 ff.
- HOFFMANN, R. (1973): Syndrome disseminierter intravasaler Gerinnung (Verbrauchskoagulopathie) bei Haustieren.
Habilitationsschrift; in Vorbereitung.
- HOFFMANN, R., HOFFMANN-FEZER, G., KIMETO, B., WEISS, E. (1971): Mikrothromben als morphologischer Ausdruck einer Verbrauchskoagulopathie bei akuter Schweinepest.
Zbl. Vet. Med. B 18, 710-718.

- HUHN, D., STEINER, J.W., MOVAT, H.Z. (1962): Die Feinstruktur des Mesangiums im Nierenglomerulum von Hund und Maus. Z. Zellforsch. 56, 213 ff.
- JØRGENSEN, F. (1966): The Ultrastructure of the Normal Human Glomerulus. Copenhagen, Munksgaard.
- JØRGENSEN, F. (1967): Electron microscopic study of normal visceral epithelial cells. Lab. Invest. 17, 225 ff.
- JØRGENSEN, F. (1967): Electron microscopic studies of normal glomerular basement membrane. Lab. Invest. 17, 416 ff.
- JØRGENSEN, L., HOVIG, T., ROSWELL, H.C., MUSTARD, J.F. (1970): Adenosine diphosphate induced platelet aggregation and vascular injury in swine and rabbits. Amer. J. Path. 61, 161-176.
- KARRER, H.E. (1960): Electron microscope study of developing chick embryo aorta. J. Ultrastruct. Res. 4, 420 ff.
- KAZIMIERCZAK, J. (1971): Development of the renal corpuscle and the juxtaglomerular apparatus. A light and electron microscopic study. Acta path. microbiol. scand. Sect. A Suppl. 218.
- KEFALIDES, N.A. (1969): Current comment: the chemistry and structure of basement membranes. Arthr. & Rheumatism 12, 427-443.

- KEFALIDES, N.A. (1969): Current comment: the chemistry and structure of basement membranes.
Arthritis & Rheumatism 12, 427-443.
- KEFALIDES, N.A., DENDUCHIS, B. (1969): Structural components of epithelial and endothelial basement membrane.
Biochem. 8, 4613 ff.
- KEFALIDES, N.A., WINZLER, R.J. (1966): The chemistry of the glomerular basement membrane and its relation to collagen.
Biochem. 5, 702 ff.
- KIMETO, B. (1971): Zur Pathogenese der Blutungen bei Schweinepest.
Vet. Diss., Giessen.
- KONDO, Y., SHIGEMATSU, H. (1972): Cellular Aspects of Rabbit Masugi Nephritis. I Cell Kinetics in Recoverable Glomerulonephritis.
Virch. Arch. Abt. B 10, 40-50.
- KÖPPEL, G. (1967): Elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Gestalt und zum makromolekularen Bau des Fibrinogenmoleküls und der Fibrinfasern.
Z. Zellforsch. 77, 443-517.
- KORN, G. (1964): Die Pathogenese der Schweinepest als immunopathologischer Vorgang im Sinne der Allergielehre.
Zbl. Veterinärmed. B 11, 379-392.

- KORN, G. (1971): Zur Pathogenese der Schweinepest-
erkrankung.
Tierärztl. Umschau 7, 341-350.
- KRYMSKY, L.D., VTYRIN, V.B., BOTSMA NOV, K.V.,
BADIKOVA, A.K., DZARAKHOKHOV, K.J. (1968):
Radioautographic and electronmicroscopical
studies of dark hepatic cells.
Bjull. exksp. Biol. Med. 66, 105-108.
- KURTZ, S.M. (1961): The fine structure of the lamina
densa.
Lab. Invest. 10, 1189-1208.
- KURTZ, S.M., FELDMAN, J.D. (1962): Experimental studies
on the formation of the glomerular basement
membrane.
J. Ultrastruct. Res. 6, 19-27.
- KURTZ, S.M., McMANUS, J.F.A. (1960): The fine structure
of the human glomerular basement membrane.
J. Ultrastruct. Res. 5, 81 ff.
- LAPP, H. (1971): Elektronenmikroskopische Befunde an
der terminalen Strombahn von Lunge und
Niere bei Schock.
Die Med. Welt 22, 1180-1182.
- LASCH, H.G. (1970): Klinik und Therapie disseminierter
intravaskulärer Gerinnungsvorgänge.
Hämatologie Jahrg. 1970, 121-131.

- LATTA, H. (1970): The glomerular capillary wall.
A ultrastructural research.
J. Ultrastr. Res. 32, 526-544.
- LATTA, H., MAUNSBACH, A.B., COOK, M.L. (1962): Relations
of the centrolobular region of the glomerulus to the juxtaglomerular apparatus.
J. Ultrastruct. Res. 6, 562 ff.
- LATTA, H., MAUNSBACH, A.B., MADDEN, S.C. (1960): The
centrolobular region of the renal glomerulus
studied by electronmicroscopy.
J. Ultrastruct. Res. 4, 455-472.
- LENGSFELD, A.M., HASSELBACH, W. (1971): Struktur und
chemische Asymmetrie von Nierenmembranen.
Histochem. 27, 253-276.
- LÜSCHER, E.F., PFUELLER, A. (1971): Disseminated
Intravascular Coagulation from an
Immunological Viewpoint.
Thromb. Diath. Haemorrh. 45, 129 ff.
- MANJO, G., PALADE, G.E. (1961): Studies on inflammation.
I. The effect of histamine and serotonin
on vascular permeability.
J. biophys. biochem. Cytol. 11, 571-605.
- MANJO, G., SHEA, S.M., LEVENTHAL, M. (1969): Endo-
thelial contraction induced by histamine-
-type mediator. An electronmicroscopic
study.
J. Cell. Biol. 42, 647 ff.

- WILHELM, L., KLAUS, H. (1965): Der Einfluss von Uräthan auf das klinische und pathologisch-anatomische Bild sowie auf die Virusvermehrung im lymphatischen Gewebe bei Schweinen mit Schweinepest.
Arch. Exp. Veterinärmed. 14, 1111-1128.
- MCGRATH, J.M., STEWART, G.J. (1969): The effects of endotoxin on vascular endothelium.
J. exp. Med. 129, 833-848.
- WATAY, L.G., LINDEP, M.M., GRACE, V.K. (1971): Mechanisms of thrombosis of the microcirculation.
Amer. J. Path. 63, 231-254.
- KROPPKE, H.G., WINKLER, E. (1967): Some Morphological Considerations of Transport in the Glomerulus.
In: DALTON, HAGENUE (Eds.) Ultrastructure in Biological Systems. II. The Kidney, 73-100.
Acad. Press.
- MICHAEL, J.P., FISH, A.S., GOOL, P.A. (1967): Glomerular Localisation and Transport of Aggregated Proteins in Mice.
Lab. Invest. 17, 14-29.
- MICHELSEN, P., SPRAMER, J. (1967): The Structure and Function of the Glomerular Mesangium.
In: DALTON, HAGENUE (Eds.) Ultrastructure in Biological Systems. II. The Kidney, 57-72.
Acad. Press.

- MISRA, R.P., BERMAN, L.B. (1966 a): Chemistry of mammalian glomerular basement membrane. Clin. Res. 14, 76 ff.
- MISRA, R.P., BERMAN, L.B. (1966 b): Studies on glomerular basement membrane. I. Isolation and chemical analysis of normal glomerular basement membrane. Proc. Soc. exp. Biol. 122, 705-710.
- MOLLO, F., MONGA, G., CANESE, M.G. (1972): Endothelial Glomerular Cell Mitosis in Human Glomerulonephritis: an Electron Microscopical Observation. Virch. Arch. Abt. B 11, 198 ff.
- MOLLO, F., MONGA, G., STRAMIGNONI, A. (1969): Dark reticular cells in human lymphadenitis and lymphoma. Virch. Arch. Abt. B 3, 117-126.
- MÜLLER-BERGHAUS, G. (1969): Pathophysiology of Disseminated Intravascular Coagulation. In: MAMMEN, ANDERSON, BERNHART (Eds.) Disseminated Intravascular Coagulation, 45-63. F.K. Schattauer Verlag.
- MUSTARD, J.F. (1971): Platelets, the Vessel Wall and Immunological Reactions. Thr. Diath. Haemorrh. 45, 175-178.

- ORMOS, J., BILICZIKI, F., CSAPO, Z.S. (1972): Beitrag zur Ultrastruktur der disseminierten intravaskulären Koagulation in der Ratten-niere nach Liquoid.
Virch. Arch. Abt. B 2, 152-164.
- RHODIN, J.A.G. (1971): The ultrastructure of the adrenal cortex of the rat under normal and experimental conditions.
J. Ultrastr. Res. 34, 23-71.
- ROMEN, W., THOENES, W. (1970): Histiocytäre und fibro-cytäre Eigenschaften der interstitiellen Zellen der Nierenrinde.
Virch. Arch. Abt. B 2, 365-375.
- ROSEN, S., SCHEIN, P.S. (1970): Hemolytic Uremic Syndrome in an Adult.
Am. J. Clin. Path. 54, 33-46.
- SIMON, G.T., CHATELENAT, F. (1969): Ultrastructure of the normal and pathological glomerulus.
In: ROUILLER, MULLER (Eds.) The Kidney I. 261-349. Acad. Press.
- SIMON, G., CHATELENAT, F., FALBRIARD, A. (1964): Experimental nephrosis due to inulin. (Light and electron microscopic studies).
Lab. Invest. 13, 1381-1393.
- SKJØRTEN, F. (1969): On the Nature of Hyaline Micro-thrombi.
Acta path. microbiol. scand. 73, 489-501.

- SONNABEND, D., COOPER, D., FIDDES, P., PENNY, R. (1972):
Fibrin Degradation Products in Thrombo-
embolic Disease.
Pathology 4, 47-53.
- SPAET, T.H., GAYNOR, E., BOUVIER, C. (1971): A vascular
Basis for the Generalized Shwartzman
Reaction.
Thromb. Diath. Hæorrh. 45, 157-160.
- SPIRO, R.G. (1967): Studies on the renal glomerular
basement membrane. Preparation and chemical
composition.
J. Biol. Chem. 242, 1915 ff.
- STEJSKAL, J., PIRANI, C.L., OKADA, M. (1973): Discon-
tinuities (Gaps) of the Glomerular
Capillary Wall and Basement Membrane in
Renal Disease.
Lab. Invest. 28, 149 ff.
- STILL, W.J.S., BOULT, H.E. (1957): Electron micros-
copic appearance of fibrin in thin
sections.
Nature 179, 868 ff.
- STRIKER, G.E., SMUCKLER, E.A. (1970): An ultrastructural
study of glomerular basement membrane
synthesis.
Amer. J. Path. 58, 531-553.

- THOENES, W. (1962): Mikromorphologie des Nephron
nach temporärer Ischämie.
In: BREESE (Ed.) Proc. 5 th Int. Congr.
Electron Microscopy Vol. II., Q 4.
Acad. Press.
- TISHER, C.C., KELSO, H.B., ROBINSON, R.R., GUNNELS, J.C.,
BARKHOLDER, P.M. (1971): Intraendothelial
inclusions in kidneys of patients with
systemic lupus erythematosus.
Ann. Intern. Med. 75, 537 ff.
- TRIANAPHYLLOPOULOS, D.C., TRIANAPHYLLOPOULOS, E.,
CHANDRA, S. (1971): Effect of Fibrin (ogen)
Degradation Products on Coagulation.
Thr. Diath. Haemorrh. Suppl. 47, 121-137.
- TYSON, G.E., BULGER, R.E. (1972): Endothelial Detach-
ment Sites in Glomerular Capillaries of
Vinblastine-Treated Rats.
Anat. Rec. 172, 669-674.
- VASSALLI, P., MORRIS, R.H., McCLUSKEY, R.T. (1963):
The pathogenetic role of fibrin deposition
in the glomerular lesions of toxemia of
pregnancy.
J. Exp. Med. 118, 467 ff.
- VASSALLI, P., SIMON, G., ROUILLER, C. (1963 a):
Production of ultrastructural glomerular
lesions resembling those of toxemia of
pregnancy by using thromboplastin infusions
in rabbits.
Nature 199, 1105 ff.

- VASSALLI, P., SIMON, G., ROUILLER, C. (1963 b):
Electron microscopic study of glomerular
lesions resulting from intravascular
fibrin formation.
Amer. J. Path. 43, 579-617.
- VAZQUEZ, J. (1958): Immunohistochemical analysis of
"fibrinoid" in human and experimental
conditions.
Fed. Proc. 17, 463 ff.
- VENABLE, J.H., COGGESHALL, R. (1965): A simplified
lead citrate stain for use in electron
microscopy.
J. Cell. Biol. 25, 407-408.
- VITAK, V. (1971): Die Entwicklung hyaliner Thromben
in der Kaninchenniere nach Liquoid "Roche".
Virch. Arch. Abt. B 7, 219-229.
- WOLFERS, F. (1947): Die Fibrinquerstreifung.
Klin. Wschr. 24/25, 424-426.
- ZIMMERMANN, K.W. (1933): Über den Bau des Glomerulus
der Säugerniere. Weitere Mitteilungen.
Z. Mikroskop. Anat. Forsch. 32, 176-278.

Vielen Dank allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Insbesondere möchte ich Herrn Prof. Dr. E. Weiss danken für die Überlassung des Themas und sein großes Vertrauen. Auch Herrn Prof. Dr. R. Rudolph gilt mein besonderer Dank für seine immerwährende Hilfsbereitschaft und tatkräftige Unterstützung. Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. K. Frese und Herrn Dr. R. Hoffmann danken für ihre Mithilfe.

Für die Durchführung der Photoarbeiten bin ich Frau U. Zeller zu Dank verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 4. August 1947 wurde ich, Wolfgang Thiel, als zweiter Sohn des Tierarztes Dr. Helwig Thiel und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Steimann in Neukirchen, Kreis Ziegenhain geboren.

Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Grundschule in Neukirchen und anschließend die Melanchthon-Schule im Steinatal. Im November 1966 bestand ich im mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig dieses Gymnasiums das Abitur.

Vom Wintersemester 1966/67 an studierte ich Veterinärmedizin an der Justus Liebig-Universität in Giessen. Die Tierärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommer 1968 und die Tierärztliche Prüfung im Herbst 1971. Die Approbation als Tierarzt erhielt ich im Dezember 1971.

Mit der vorliegenden Dissertation bin ich seit Januar 1972 beschäftigt. Von März des gleichen Jahres bis Mai 1973 wurde ich aus Mitteln nach dem Graduiertenförderungsgesetz unterstützt. Seit Juni 1973 bin ich als wissenschaftlicher Bediensteter am Veterinär-Pathologischen Institut der Justus Liebig-Universität angestellt.

Seit März 1973 bin ich mit der Lehramtsreferendarin Monika Anna Luise geb. Specht verheiratet.

